

Artigo original de pesquisa

Incorporação de agente antifúngico em material reembasador resiliente temporário para base de prótese como tratamento de estomatite protética: um relato de caso

Incorporation of antifungal agent in temporary resilient denture liner material as treatment of denture stomatitis: a case report

Carolina Yoshi Campos Sugio¹
Andrea Lemos Falcão Procópio¹
Bárbara Teodoro Nóbrega¹
Isadora Junta de Freitas²
Renato de Freitas¹
Karin Hermana Neppelenbroek¹

Autora correspondente:

Karin Hermana Neppelenbroek
Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, Departamento de Prótese e Periodontia
Alameda Octávio Pinheiro Brisolla, 9, 75 – Vila Regina
CEP 17012-901 – Bauru – SP – Brasil
E-mail: khnepp@yahoo.com.br

¹ Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, Departamento de Prótese e Periodontia – Bauru – SP – Brasil.

² Faculdade de Medicina de Taubaté, Curso de Medicina – Taubaté – SP – Brasil.

Data de recebimento: 16 mar. 2020. Data de aceite: 10 ago. 2020.

Palavras-chave:

estomatite sob prótese;
liberação controlada
de fármacos;
reembasadores de
dentadura.

Resumo

Introdução: A incorporação de agentes antifúngicos ou antimicrobianos em diferentes materiais para base de prótese tem sido sugerida e empregada como método alternativo ao tratamento convencional da estomatite protética. Essa abordagem permite a liberação gradual dos fármacos na cavidade bucal, resultando em menos efeitos colaterais, pois a presença contínua do fármaco no local de ação permite menor quantidade deste para atingir o efeito terapêutico. **Objetivo:** Apresentar essa forma de terapia alternativa com a incorporação da nistatina no material reembasador resiliente temporário para base de prótese. **Relato de caso:** Paciente SN, sexo masculino, 72 anos de idade, compareceu à **clínica** com sinais clínicos evidentes de estomatite protética e, após as orientações de uso e higiene das próteses, as

bases acrílicas foram reembasadas com Trusoft modificado pela adição de nistatina (0,032 g de fármaco/grama de pó do material reembasador). Ao final do tratamento, de 14 dias, houve melhora clínica com redução significativa da severidade da inflamação na mucosa palatina. Ainda, foi observada manutenção do resultado satisfatório nos períodos de 30 e 60 dias de acompanhamento. **Conclusão:** O método de tratamento alternativo proposto mostrou-se satisfatório e promissor.

Keywords:

denture stomatitis;
drug liberation;
denture liners.

Abstract

Introduction: The incorporation of antifungal or antimicrobial agents in different materials for denture base has been suggested and employed as a therapeutic alternative to the conventional treatment of denture stomatitis. This approach allows the gradual release of drug in the oral cavity, resulting in minor side effects, because, as the drug is continuously at the site of action, less of it is required to achieve the therapeutic effect. **Objective:** To present this form of alternative therapy with the incorporation of nystatin in the temporary resilient relining material for denture base. **Case report:** SN patient, male, 72 years old, came to the clinic with clinical evidence of denture stomatitis, and, after the instructions for use and hygiene of the dentures, the acrylic bases were relining with Trusoft modified by the addition of nystatin (0.032 g of drug/gram from the relining material). At the end of the 14-day treatment, there was clinical improvement with significant reduction in the severity of inflammation in the palatal mucosa. Also, maintenance of the satisfactory result was observed in the periods of 30 and 60 days at follow-up. **Conclusion:** The proposed alternative treatment method proved to be satisfactory and promising.

Introdução

A estomatite protética é a forma mais comum de candidose oral, podendo atingir até 75% dos usuários de próteses removíveis, e apresenta-se clinicamente em diversos níveis de inflamação nos tecidos de suporte, desde pontos múltiplos ou áreas hiperêmicas até hiperplasia papilar. Tem origem multifatorial, sendo sobretudo associada à infecção por *Candida* spp., especialmente *C. albicans* [18, 20]. Seu tratamento é variado e inclui terapia antifúngica sistêmica ou tópica, cuidados com a higiene bucal e das próteses, ajuste ou substituição de próteses antigas, restituição nutricional e remoção das próteses no período noturno [13, 15, 17, 18, 24, 26]. Entre esses tratamentos, o de eleição para a estomatite protética é um aspecto considerado de maneira individual, e muitas vezes ocorre associação de diversos tipos [15].

Entretanto tem sido relatado que o tratamento convencional com a aplicação tópica de fármacos na cavidade oral apresenta algumas desvantagens, como sabor desagradável do medicamento, posologia

rigorosa e manutenção do contato entre a prótese contaminada e a mucosa de suporte [17]. Além disso, a biodisponibilidade do medicamento nos tecidos infectados é comprometida em função do fluxo salivar, dos movimentos da língua e da deglutição, que rapidamente dissolvem e eliminam o fármaco da cavidade bucal [20]. Também foi constatado que, na administração de antifúngicos sistêmicos, o fármaco não atinge a mucosa infectada em concentrações suficientes contra *Candida* [6].

Embora conhecida a eficácia dos fármacos como nistatina, clorexidina e miconazol no alívio dos sinais e sintomas da estomatite, a possibilidade de eliminação dessa contaminação fúngica na prótese é inesperada, pois os microrganismos conseguem colonizar em profundidade nas porosidades da resina acrílica de suas bases, mesmo após procedimentos de desinfecção [9]. Essa condição de persistência de fungos na superfície das bases acrílicas pode levar a altos índices de recidiva da estomatite protética. Tem sido observado que o biofilme sobre substratos como a resina acrílica ou materiais reembasadores é formado

rapidamente [25] e as células da adesão inicial nesse processo são menos susceptíveis à ação de agentes antimicrobianos, o que pode levar à resistência fúngica com a maturação do biofilme [12].

Visando evitar a reinfecção fúngica dos tecidos após a suspensão da terapia antifúngica instituída, estudos investigaram a possibilidade de utilizar o sistema de liberação controlada de fármacos, por meio da incorporação de agentes antifúngicos como nistatina, miconazol e clorexidina por materiais reembasadores para base de prótese [1, 3-5, 7, 20]. Esses materiais, sobretudo quando macios de curta duração, como condicionadores de tecidos e reembasadores resilientes temporários, devolvem a adaptação das próteses traumatogênicas aos pacientes, promovendo conforto, ao mesmo tempo em que funcionam como meio de transporte para liberação gradual dos fármacos antifúngicos aos tecidos protéticos e paraprotéticos infectados por *Candida* spp. [7]. Tal protocolo, além de romper o ciclo de reinfecção via biofilme pelo reembasamento, tem se mostrado um potencial tratamento para a estomatite protética durante o tempo de vida média dos materiais temporários, que é semelhante ao período da terapia antifúngica tópica convencional, ou seja, 14 dias [3].

De modo geral, o sistema liberação controlada de fármacos apresenta a vantagem de ter menos efeitos colaterais em comparação com as formas convencionais, em função da presença contínua do medicamento no local de ação, exigindo, assim, menor quantidade de antimicrobiano para atingir o efeito terapêutico desejado, além de reduzida frequência de aplicação [3, 7]. Acredita-se também que essa abordagem seja muito benéfica para pacientes institucionalizados ou com comprometimento físico e/ou mental, pois diminui a necessidade de participação desses pacientes durante o tratamento, facilitando a adesão a este [7].

Considerando as vantagens da terapêutica alternativa para estomatite protética com a incorporação de fármacos antifúngicos em materiais macios de curta duração para base de próteses, o objetivo deste artigo foi apresentar um caso clínico desse tratamento por meio do reembasamento de prótese total superior com reembasador resiliente temporário (Trusoft) modificado pela adição de concentração inibitória mínima (CIM) de nistatina.

Relato do caso

Para o atendimento odontológico do caso clínico descrito, houve aprovação prévia pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

da Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo (FOB-USP) – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) processo n.º 48753215.3.0000.5417.

Paciente SN, sexo masculino, 72 anos de idade, compareceu à Clínica de Graduação da FOB-USP com o desejo de trocar suas próteses totais, que estavam antigas. A avaliação clínica da mucosa palatina do paciente mostrou sinais evidentes de estomatite protética com eritema difuso, correspondente ao tipo II de Newton (Figura 1).



Figura 1 - Mucosa palatina do paciente na consulta inicial com sinais de estomatite protética

Em primeiro lugar, o paciente foi devidamente instruído quanto ao uso e à higiene das próteses, constituídos de escovação com sabão de coco e escova macia quatro vezes ao dia e sua remoção durante o período do sono, deixando as próteses imersas em água filtrada ou fervida.

Para tratar a lesão do palato, a terapia escolhida foi o reembasamento da prótese com auxílio da nistatina no sistema liberação de fármacos. Para isso, a prótese total superior do paciente foi limpa e seca, e sua superfície interna, desgastada (Maxicut NB78SE-045, DhPro, Rhadartrade Comercial Importadora de Peças, Paranaguá, PR, Brasil) em cerca de 2 mm para criar espaço para o material reembasador. Também teve as bordas externas asperizadas, para melhorar a interface de união entre essa região e a resina acrílica da base.

Nas superfícies desgastadas, aplicou-se o agente de união proveniente do kit do Trusoft (Bosworth Company, Skokie, IL, Estados Unidos), e superfícies externas foram isoladas com vaselina sólida (Quimidrol Comércio, Indústria, Importação, Joinville, SC, Brasil). Então, o fármaco nistatina foi adicionado ao pó do Trusoft (Figura 2) em sua concentração mínima inibitória para o biofilme de *C. albicans* (0,032 g de fármaco/grama de pó do

material reembasador) [3]. O líquido do *kit* Trusoft foi adicionado à mistura de pós e manipulado de acordo com as recomendações do fabricante. O material, já homogêneo, foi acrescentado no interior da prótese total superior do paciente e levado em posição na cavidade bucal para a realização dos movimentos funcionais e oclusão até a plastificação do material, após 6-7 min. A prótese foi removida, enxaguada em água corrente, e os excessos do material reembasador foram removidos com tesoura clínica. O paciente utilizou normalmente a prótese reembasada com o protocolo descrito por 14 dias.



Figura 2 - (A) Concentração inibitória mínima do fármaco (nistatina) adicionada ao pó do reembasador Trusoft; (B) mistura dos pós (fármaco e reembasador); (C) material manipulado após a adição do líquido

Depois dos 14 dias de tratamento, o paciente foi avaliado, e observou-se melhora clínica significativa dos sinais de estomatite protética, com redução da severidade da inflamação e evidente diminuição do eritema na mucosa palatina (Figura 3A). Ainda, houve manutenção do resultado satisfatório nos períodos de 30 e 60 dias de acompanhamento (Figuras 3B e 3C). Após 60 dias da suspensão do tratamento, os locais do período inicial com pontos hiperêmicos se apresentavam como cicatrizes, não sendo mais nítidos sinais de inflamação/eritema, como ilustra a Figura 3C.



Figura 3 - Mucosa palatina do paciente: (A) ao final do tratamento (14 dias); (B) 30 dias de acompanhamento; (C) 60 dias de acompanhamento

Discussão

Os desafios do tratamento da estomatite protética normalmente estão relacionados com o fato de que os antifúngicos e antimicrobianos convencionais disponíveis, tópicos e sistêmicos, não atingem concentração suficiente para inibir de maneira eficiente o biofilme nas superfícies teciduais das próteses, o que com frequência leva à recidiva da infecção após a suspensão dessas terapias [15, 20, 23].

A adição de fármacos antimicrobianos nos materiais para base de prótese surgiu como uma nova abordagem de tratamento dessa patologia, visando também prevenir as reinfecções fúngicas, após a descontinuação das terapias convencionais instituídas. Isso é possível porque esse procedimento resulta na dificuldade da aderência de *Candida* spp., o que previne a formação do biofilme protético [3, 24]. Esse tipo de recurso terapêutico é importante, pois essas espécies fúngicas apresentam capacidade de adesão

tanto na mucosa de suporte quanto na resina acrílica e em materiais para base das próteses, colonizando-os em profundidade [4].

Apesar de os sistemas de incorporação de substâncias antimicrobianas em materiais exigir a aplicação e supervisão de um profissional especializado [3], essa abordagem pode ser um método bem-sucedido e de baixo custo, sendo especialmente atraente, porque não requer a cooperação do paciente em relação à posologia rigorosa das medicações convencionais [19].

O estudo de Catalán *et al.* [4] mostrou que a incorporação de nistatina e *Melaleuca alternifolia* (árvore-do-chá) ao material levou não só à inibição do crescimento de *C. albicans* na mucosa do palato dos pacientes avaliados, mas também à diminuição dos sinais clínicos de inflamação depois dos 12 dias de tratamento instituído. No presente caso clínico, foram alcançados resultados favoráveis em até 60 dias de acompanhamento, apontando que a incorporação de fármacos como a nistatina em sua CIM a materiais resilientes temporários poderia ser uma opção terapêutica viável para a estomatite protética, já que se mostrou eficaz na inibição dos microrganismos associados a essa doença. Ao mesmo tempo, estudos revelam que as propriedades mecânicas e físicas dos materiais reembasadores para base de prótese têm sido preservadas com sua modificação pelos fármacos [1, 2, 10, 11, 14, 21, 22].

As informações apresentadas reforçam a importância de se suprimir o contato da base acrílica contaminada durante o tratamento da estomatite protética, a fim de romper o ciclo de reinfecção entre a superfície interna da prótese e os tecidos de suporte infectados [16]. Também é fundamental considerar a recuperação da mucosa injuriada e resolução da infecção por *Candida* spp. antes da substituição das próteses, uma vez que o tratamento da estomatite protética por confecção de novas próteses falhou como método terapêutico, sendo ineficaz contra as estruturas patogênicas (miceliais) de *Candida* [8]. Nesse sentido, o tratamento proposto no caso clínico exposto com a adição do fármaco ao reembasador resiliente se mostrou eficaz no tratamento da lesão, resultando na recuperação dos tecidos injuriados em um período de 14 dias, compatível ao resultado da terapia antifúngica convencional.

Levando-se em conta o caso apresentado e o suporte da literatura, a terapia proposta mostra-se promissora. Entretanto, previamente à indicação segura desse protocolo como meio alternativo terapêutico para estomatite protética,

são necessários mais estudos, sobretudo clínicos, randomizados, controlados e realizados a longo prazo.

Conclusão

O reembasador resiliente temporário modificado por nistatina em sua CIM mostrou ser uma alternativa terapêutica viável a longo prazo para a estomatite protética, por resultar em melhora evidente dos sinais clínicos de inflamação em até 60 dias de acompanhamento.

Referências

- Albrecht N, Silva FTK, Alencar MJS, Maia LC, Urban VM, Neppelenbroek KH, et al. Peel bond strength and antifungal activity of two soft denture lining materials incorporated with 1% chlorhexidine diacetate. *Dent Mater J.* 2018;37(5):725-33.
- Bueno MG, Sousa EJB, Hotta J, Porto VC, Urban VM, Neppelenbroek KH. Surface properties of temporary soft liners modified by minimum inhibitory concentrations of antifungal s. *Braz Dent J.* 2017;28(2):158-64.
- Bueno MG, Urban VM, Barbério GS, Silva WJ, Porto VC, Pinto L, et al. Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the *Candida albicans* biofilm. *Oral Dis.* 2015;21(1):57-65.
- Catalán A, Pacheco JG, Martínez A, Mondaca MA. In vitro and in vivo activity of melaleuca alternifolia mixed with tissue conditioner on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol.* 2008;105(3):327-32.
- Chincholikar S, Sridevi J, Kalavathy N, Singh S, Kapoor A, Saumya S. Comparative evaluation of two antifungal agents incorporated in auto polymerising denture base resin, heat polymerising denture base resin and permanent silicone soft liner-an in vitro study. *J Clin Diagnostic Res.* 2019;13(1):ZC49-ZC54.
- Figueiral MH, Fonseca P, Lopes MM, Pinto E, Pereira-Leite T, Sampaio-Maia B. Effect of denture-related stomatitis fluconazole treatment on oral *Candida albicans* susceptibility profile and genotypic variability. *Open Dent J.* 2015;30(9):46-51.
- Iqbal Z, Zafar MS. Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: a systematic review. *J Prosthodont Res.* 2016 Oct;60(4):231-9.

- Kulak Y, Arikian A, Delibalta N. Comparison of three different treatment methods for generalized denture stomatitis. *J Prosthet Dent.* 1994;72(3):283-8.
- Latib YO, Owen CP, Patel M. Viability of *Candida albicans* in denture base resin after disinfection: a preliminary study. *Int J Prosthodont.* 2018;31(5):436-9.
- Lima JFM, Maciel JG, Arrais CAG, Porto VC, Urban VM, Neppelenbroek KH. Effect of incorporating antifungals on the water sorption and solubility of interim resilient liners for denture base relining. *J Prosthet Dent.* 2016;15(5):611-6.
- Lima JFM, Maciel JG, Hotta J, Vizoto ACP, Honório HM, Urban VM, et al. Porosity of temporary denture soft liners containing antifungal agents. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(5):453-61.
- Mahdavi Omran S, Rezaei Dastjerdi M, Zuashkiani M, Moqarabzadeh V, Taghizadeh-Armaki M. In vitro antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from Iranian patients with denture stomatitis. *Biomed Res Int.* 2018;16:3086586.
- Mustafa MW, Ungphaiboon S, Phadoongsombut N, Pangsomboon K, Chelae S, Mahattanadul S. Effectiveness of an alcohol-free chitosan-curcuminoid mouthwash compared with chlorhexidine mouthwash in denture stomatitis treatment: a randomized trial. *J Altern Complement Med.* 2019;25(5):552-8.
- Neppelenbroek KH, Lima JFM, Hotta J, Galitesi LL, Almeida ALPF, Urban VM. Effect of incorporation of antifungal agents on the ultimate tensile strength of temporary soft denture liners. *J Prosthodont.* 2018;27(2):177-81.
- Neppelenbroek KH, Pavarina AC, Palomari Spolidorio DM, Sgavioli Massucato EM, Spolidorio LC, Vergani CE. Effectiveness of microwave disinfection of complete dentures on the treatment of *Candida*-related denture stomatitis. *J Oral Rehabil.* 2008;35(11):836-46.
- Ohshima T, Ikawa S, Kitano K, Maeda N. A proposal of remedies for oral diseases caused by *Candida*: A mini review. *Front Microbiol.* 2018;9(9):1522.
- Pachava KR, Shenoy KK, Nadendla LK, Reddy MR. Denture stomatitis-a review. *Indian J Dent Adv.* 2013;5(1):1107-12.
- Puryer J. Denture stomatitis: a clinical update. *Dent Update.* 2016;43(6):529-35.
- Radnai M, Whiley R, Friel T, Wright PS. Effect of antifungal gels incorporated into a tissue conditioning material on the growth of *Candida albicans*. *Gerodontology.* 2010;27(4):292-6.
- Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. *Candida*-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2):e139-43.
- Sánchez-Aliaga A, Pellissari CVG, Arrais CAG, Michél MD, Neppelenbroek KH, Urban VM. Peel bond strength of soft lining materials with antifungal to a denture base acrylic resin. *Dent Mater J.* 2016;35(2):194-203.
- Sánchez-Vargas LO, Estrada-Barraza D, Pozos-Guillen AJ, Rivas-Caceres R. Biofilm formation by oral clinical isolates of *Candida* species. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1318-26.
- Sanitá PV, Pavarina AC, Giampaolo ET, Silva MM, Mima EG, Ribeiro DG, et al. *Candida* spp. prevalence in well controlled type 2 diabetic patients with denture stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Jun;111(6):726-33.
- Skupien JA, Valentini F, Boscato N, Pereira-Cenci T. Prevention and treatment of *Candida* colonization on denture liners: a systematic review. *J Prosthet Dent.* 2013;110(5):356-62.
- Susewind S, Lang R, Hahnel S. Biofilm formation and *Candida albicans* morphology on the surface of denture base materials. *Mycoses.* 2015;58(12):719-27.
- Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw K, Stoner L. Evidence regarding the treatment of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2016 Jun;25(4):288-301.