

Prevalência e identificação de espécies *Candida* em usuários de próteses totais.

Prevalence and identification of *Candida* species in users of complete dentures.

ABSTRACT

Este trabalho teve como objetivo verificar e identificar a presença de espécies do gênero *Candida* na superfície mucosa do palato e de próteses em usuários de próteses totais por meio do CHROMagar *Candida* (aprovado pelo CEP/UPE 239/11). Foram coletadas amostras da mucosa do palato e da superfície de adaptação das próteses de 17 voluntários usuários de próteses totais, atendidos nas Clínicas da FOP/UPE, com o auxílio de swab embebido em solução de cloranfenicol 0,002%, totalizando 33 amostras, 17 do palato e 16 das próteses. Estas foram semeadas em tubos contendo meio Ágar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol e incubadas à temperatura ambiente por 72 horas, constatando-se crescimento em 48,5% das amostras. Destas, foram retiradas alíquotas e semeadas em meio CHROMagar *Candida* e incubadas a 37°C, por 24 horas. Constatou-se crescimento em 93,7% das amostras, sendo 73,3% de *C. albicans*, 40% de *Candida spp*, 13,3% de *C. tropicalis*, 6,7% de *C. krusei*. Verificaram-se espécies do gênero *Candida*, principalmente nas superfícies das próteses (80%), sendo mais prevalente a *C. albicans*. Foi constatada, porém, a sobreposição de outras espécies, como *C. tropicalis*, *C. krusei* e *Candida spp*, caracterizando um biofilme misto nessas superfícies.

Keywords: *Candida*; *Candida albicans*; Prótese total; Cavidade bucal; Microbiologia.

RESUMO

The objective of the study was verify and identify the presence of the *Candida* genus in the mucosal surface of the palate and prosthetic dentures users through the medium CHROMagar *Candida* (approved by CEP / UPE 239/11). The samples were collected from the palatal mucosa and surface adaptation of 17 users volunteers prosthetic dentures attended the clinics of Pernambuco Dental School with a swab soaked in 0.002% chloramphenicol solution, totaling 33 samples, 17 of the palate and 16 of the prosthesis. These tubes were seeded in medium containing Sabouraud dextrose agar with chloramphenicol and incubated at room temperature for 72 hours noting up growth in 48.5% of samples. Of these aliquots were removed and plated on CHROMagar *Candida* medium and incubated at 37 ° C for 24 hours. Growth was found in 93.7% of samples, and 73.3% for *C. albicans*, 40% of *Candida spp*, *C. tropicalis* 13.3%, 6.7% *C. krusei*. It was found the presence of *Candida* species, especially the surfaces of the prosthesis (80%) being the most prevalent species *C. albicans*. However, it was found the overlapping of other species such as *C. tropicalis*, *C. krusei* and *Candida spp* featuring a mixed biofilms on these surfaces.

Palavras-chave: *Candida*; *Candida albicans*; Denture complete; Mouth; Microbiology.

Nathália Torres Barbosa

(Cirurgiã-dentista graduada pela Faculdade de Odontologia, UPE – Universidade de Pernambuco, Camaragibe, PE, Brasil).
Endereço: Rua Professor Sílvio Rabelo, 1115, bloco 13, apt. 304, Candeias, Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil;
Telefone: (81) 99652-4593;
E-mail: nathalia_torres11@hotmail.com

Gleicy Fátima Medeiros de Souza

(Professora Doutora do Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia, UPE – Universidade de Pernambuco, Camaragibe, PE, Brasil).
E-mail:gleicyfop@yahoo.com.br

Raíssa Soares dos Anjos

(Cirurgiã-dentista graduada pela Faculdade de Odontologia, UPE – Universidade de Pernambuco, Camaragibe, PE, Brasil).
E-mail: raissa_soares@hotmail.com

INTRODUCTION

Espécies, como a *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, têm sido apontadas como os principais micro-organismos envolvidos nas infecções fúngicas da cavidade oral, apresentando como principal fator de virulência a capacidade de adesão aos tecidos bucais à formação de biofilmes. Destes, a *C. albicans* tem sido designada como a espécie fúngica com maior capacidade para formar biofilme, inclusive sobre a hidroxiapatita e resina acrílica de próteses dentárias, as quais apresentam superfície susceptível para a retenção dos fungos, acometendo cerca de 60-67% dos portadores de próteses totais, o que ajuda a compreender sua expressiva patogenicidade. Entretanto, outras espécies, como a *Candida glabrata*, *tropicalis*, *krusei* e *parapsilosis*, têm sido isoladas em pacientes usuários de prótese^[1,2].

A capacidade de adesão dos micro-organismos e a velocidade de formação do biofilme nesses biomateriais dependem de fatores, como a exposição à saliva, a topografia da superfície e a composição dos materiais restauradores^[3,4].

A prevalência de *Candida spp* na cavidade bucal varia de 11 a 67%, com maior incidência em usuários de próteses totais mucossuportadas do gênero feminino, especialmente nas superfícies de adaptação^[5,6].

De acordo com Mima *et al.*^[7], a *C. albicans* (63,3%) foi a espécie mais comum encontrada nas próteses e palatos dos pacientes, seguida de *C. tropicalis* (15%) e *C. glabrata* (14,4%). Tay *et al.*^[8] constataram a *C. albicans* (93,3%) como a levedura de maior prevalência em estomatites protéticas, seguida de *C. tropicalis* (20%) e depois de *C. glabrata* (13,3%). Autores, como Sesma *et al.*^[9] e Jorge *et al.*^[10], verificaram que o aparecimento dessa infecção pode estar vinculado à presença de um biofilme não específico, sugerindo ainda uma característica multifatorial e polimicrobiana para essa alteração de mucosa, mas sempre com a participação de leveduras.

Na prática clínica, na maioria das vezes, o diagnóstico da candidíase bucal é clínico e, ocasionalmente, associado a uso de exame citológico e/ou micológico direto. O tratamento é, via de regra, empírico e se baseia no diagnóstico rápido e preciso das leveduras para que se estabeleça uma terapia antifúngica adequada. Apesar dos avanços no desenvolvimento de novos antifúngicos nas últimas décadas, tem sido constatado o aumento da resistência a essas drogas, decorrente de uma adaptação genética por parte desses micro-organismos. Como resultado, os tratamentos contra as micoses humanas se tornam, muitas vezes, ineficazes havendo, com frequência, recorrência

do quadro clínico. Além disso, os antifúngicos convencionais apresentam significativa toxicidade, a qual deve ser levada em consideração quando da sua escolha e indicação do antifúngico específico na prática clínica^[11,12].

Nesse sentido, a identificação de espécies do gênero *Candida* é de suma importância devido às espécies emergentes, como a *C. glabrata* e *C. krusei*, as quais têm apresentado resistência ao fluconazol e à *C. Lusitaniae* resistência à anfotericina B. Também têm sido verificados casos de resistência medicamentosa da *C. albicans* e *Candida spp* frente a derivados azólicos, como o fluconazol, cetoconazol e itraconazol. Outras espécies de cândida, como a *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* e *C. dubliniensis*, também têm se tornado resistentes às drogas, principalmente quando do uso dos antifúngicos por longos períodos^[13,14].

Um aspecto importante a se destacar refere-se ao isolamento e aos métodos de identificação, importante ferramenta de comprovação diagnóstica, os quais podem falhar no isolamento de cepas a partir de culturas mistas, comprometendo a identificação das espécies. As técnicas convencionais de identificação dessas espécies se baseiam em métodos bioquímicos, os quais, geralmente, são mais complexos e demorados. Atualmente, os meios cromogênicos têm sido muito utilizados pela capacidade de diferenciar as diversas espécies de *Candida* e rapidez de resultados. Os meios de cultura CHROMagar candida e Ágar Sabourraoud Dextrose são os mais utilizados para cultivo, entretanto os estudos não exibem consenso no que se refere ao mais eficiente^[15,16].

A identificação através dos meios cromogênicos vem sendo utilizada como método seletivo e diferencial para o isolamento de espécies de *Candida*, oferecendo diferenciação direta e rápida das espécies, otimizando a implantação do tratamento. As leveduras do gênero *Candida* secretam enzimas, que reagem com substratos cromogênicos, produzindo colônias de diferentes colorações. Essas enzimas são específicas, permitindo que algumas leveduras sejam identificadas ao nível de espécie pela cor e por características macromorfológicas da colônia^[14,15,17,18]. Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo isolar e identificar espécies do gênero cândida em amostras coletadas de usuários de próteses totais através do meio cromogênico CRHOMAGAR candida.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Pernambuco Parecer nº 239/11. As amostras foram coletadas

da mucosa do palato e da superfície de adaptação das próteses de voluntários usuários de próteses totais, atendidos nas Clínicas da Faculdade de Odontologia de Pernambuco com o auxílio de swab. Como critério de inclusão do voluntário, foi estabelecido que o paciente não tivesse feito uso de enxaguatório bucal e antibacteriano ou antifúngico nos 6 meses anteriores à coleta, para que não houvesse interferência nos resultados.

No ato da coleta, o swab estéril foi umedecido em uma solução transporte, disposta em tubos de 5 ml, contendo 2 ml de solução de água destilada, esterilizada, adicionada a uma solução de cloranfenicol a 0,002%, e imediatamente friccionado sobre a(s) superfície(s). O procedimento foi repetido até a constatação de turvação do meio, quando os swabs foram depositados nos tubos e transportados para o laboratório.

Em seguida, as amostras foram semeadas em tubos, contendo Ágar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol (50mg/L), e incubadas à temperatura ambiente (26°C) por um período de 72 horas. Após esse período, dos tubos, que apresentaram crescimento, foram retiradas alíquotas e semeadas em placas de Petri, contendo meio CHROMagar Candida (Acumedia) e incubadas a 37°C por 24 horas para obtenção das culturas puras de *Candida*.

Os resultados obtidos com as culturas foram baseados na variação cromogênica para identificação das espécies, segundo os critérios de variação de cor, definidos pelo fabricante CHROMagar candida Acumedia, sendo a cultura de *C. albicans* verde, *C. tropicalis* azul, *C. krusei* lilás, rosa ou vermelho e *Candida sp. beige*. Os dados obtidos foram expressos sob a forma de tabelas, com suas respectivas frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

Foram avaliados 17 pacientes usuários de próteses totais, sendo 13 (76,5%) mulheres e 4 homens (23,5%). Destes, 17 (51,5%) amostras foram de mucosa de palato e 16 (48,5%), das superfícies de adaptação das próteses, totalizando 33 amostras. Um paciente não estava com sua prótese no momento da coleta.

Do total das 33 amostras coletadas, 16 (48,5%) cresceram após 72 horas em Ágar Sabouraud Dextrose cloranfenicol (Fig. 1A e B). Destas, foram retiradas alíquotas e semeadas em meio CHROMagar candida, sendo constatado crescimento em 15 amostras (93,7%) após 24 horas, especialmente na mucosa do palato. Em algumas culturas, houve crescimento de mais de uma espécie, verificando-se em 11 (73,3%) amostras

a *C. albicans*, 6 (40%) *Candida spp.*, 2 (13,3%) *C. tropicalis* e 1 (6,7%) *C. krusei* (Tabela 1, Fig. 2). Constatam-se 40% das amostras positivas no meio CHROMagar candida com identificação apenas do gênero *Candida spp* (Tabela 1). Observa-se, na Tabela 1, que VG no meio CHROMagar Candida, o palato exibiu predomínio de um biofilme misto, com maior crescimento e variedade de fungos em comparação com a mucosa de adesão.

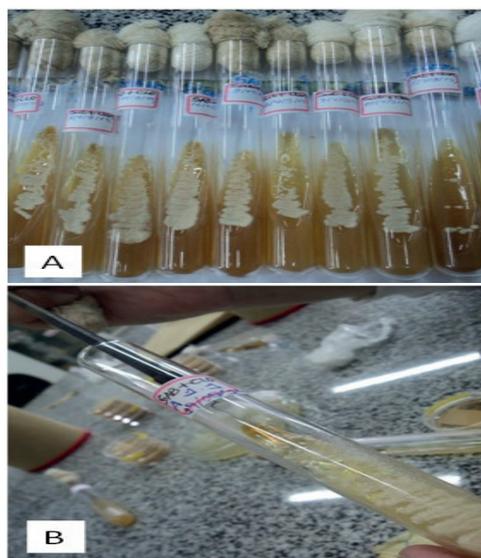


Figure 1 A-B - Culturas das amostras em meio Ágar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol.

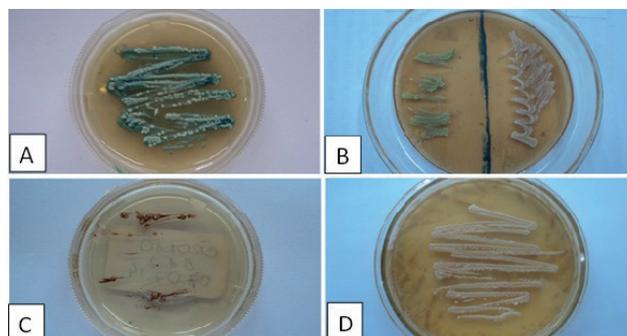


Figure 2 - Culturas de *Candida* em meio Chromagar Candida: *C. tropicalis* (azul) (A); *C. albicans* (verde) (B); *C. krusei* (lilás, rosa ou, vermelha) (C) e *Candida sp.* (*bege*) (A, B, D).

Table 1 - Resultados do isolamento e identificação das espécies de *Candida* coletadas dos usuários de próteses totais. (SBD: Ágar Sabouraud Dextrose/ cloranfenicol, Cromo: CHROMagarCandida, C.A.: *C. albicans*, C.T.: *C. tropicalis*, C.K.: *C. krusei*, C.spp: *Candida spp*).

Local	Quantidade N (%)	Meio de cultura		Espécies			
		SBD N(%)	Cromo N(%)	C.A. N(%)	C.T. N(%)	C.K. N(%)	C. spp N(%)
Prótese	16(48,5)	9(56,2)	9(60)	7(46,6)	2(13,3)	1(6,7)	2(13,3)
Palato	17(51,5)	7(43,8)	6(40)	4(26,7)	-	-	4(26,7)
Total	33(100)	16(100)	15(100)	11(73,3)	2(13,3)	1(6,7)	6(40)

DISCUSSÃO

A superfície áspera da prótese contribui para a adesão e formação de biofilme por *C. albicans*, e tais biofilmes formados em uma prótese dentária servem como importante fator predisponente para candidose oral^[1,2,3]. A frequência de espécies do gênero *Candida* em usuários de prótese é bastante variável na literatura. Mima *et al.*^[7], Tay *et al.*^[8] e Ferreira^[12] relataram percentuais entre 25% e 93%, com predominância da *C. albicans*. Porém, a ocorrência de espécies não albicans, como *C. tropicalis*, *krusei* e *parapsilosis*, tem sido constatada e não deve ser negligenciada devido à possibilidade de sua associação com infecções sistêmicas e do potencial de resistência apresentado por algumas dessas espécies^[12,13].

No presente trabalho, à semelhança dos autores supracitados, constatou-se o crescimento de espécies do gênero *Candida* em 48,5% do total das amostras coletadas. E, desse total, houve a presença de múltiplas espécies na maioria das amostras, porém com predominância de *C. albicans* (Tabela 1). Também foram identificadas espécies não albicans, como a *C. tropicalis* e *C. krusei* (Fig. 2, Tabela 1). Tais achados indicam que esses micro-organismos crescem como biofilmes de comunidades estruturadas em ambos os sítios avaliados. Os biofilmes mistos podem resultar em um maior potencial de patogenicidade, resistência a agentes antifúngicos e déficit de defesa imunológica, o que facilita o aparecimento da infecção e dificulta o tratamento^[9,10,13,19].

Um aspecto a ser ressaltado é o fato de que o uso da prótese não significa a presença do fungo nem a presença do fungo significa patologia. Leveduras do gênero *Candida* também podem fazer parte da microbiota bucal normal; os achados positivos de culturas não devem ser interpretados como absolutamente patológicos. Somente o aparecimento maciço de um número excessivo de colônias presentes na cultura é indicativo de uma candidíase manifesta^[2].

Observa-se, na Tabela 1, que 40% das amostras que apresentaram crescimento no meio CHROMAgar *Candida* foram identificadas como *Candida* spp, indicando que a identificação não conseguiu ser efetiva para a espécie. Esse dado chama a atenção pela possível presença de outras espécies diferentes daquelas identificadas pelo meio cromogênico utilizado. A ocorrência de *Candida albicans* como a espécie mais comum pode ser vista em diversos outros estudos, porém é conveniente destacar que a presença de espécies não albicans vem crescendo; espécies como *C. tropicalis*, *dubliidenses* e *krusei* são cada vez mais comuns e, muitas vezes, associadas a altas taxas de mortalidade e resistência^[2,7,15].

A distribuição referente à presença do fungo não é uniforme entre a prótese e a mucosa de suporte. Estudos apontam para uma maior presença de fungos do gênero *Candida* na superfície de adaptação da prótese que na mucosa, especialmente *C. albicans*^[4,6]. No presente trabalho, observa-se uma maior ocorrência e variedade de fungos oriundos das superfícies das próteses, principalmente a *C. albicans*, seguida da *C. tropicalis* e *C. krusei*, concordando com Neppelenbroek *et al.*^[11], Salerno *et al.*^[12] e Teughels *et al.*^[13]. Por outro lado, na mucosa do palato, houve o crescimento apenas da *C. albicans* e *C. spp.* Tais achados corroboram que as próteses são importantes reservatórios desses micro-organismos em biofilmes mistos, e sua eliminação da superfície da dentadura é imperativo para a prevenção e o tratamento de infecções fúngicas bucais, devendo o tratamento do quadro estar, principalmente, dirigido para as próteses.

O estabelecimento de uma terapia antifúngica adequada depende diretamente da identificação rápida e precisa das leveduras. As técnicas tradicionais de identificação das espécies de *Candida* baseiam-se, principalmente, em métodos bioquímicos, como fermentação e assimilação de carboidratos, habilidade em formar tubos germinativos a 37°C em soro e produzir clamidoconídios em ágar *Corn-meal* acrescidos de tween 80. Os testes microbiológicos, utilizando o meio ágar Sabouraud Dextrose (SBD), são os de escolha para o isolamento de leveduras do gênero *Candida* spp, especialmente oriundas de culturas mistas pela facilidade de manejo, custo e resultados. E quando adicionado de cloranfenicol torna-se mais seletivo, pela capacidade de inibir o crescimento da maioria de espécies bacterianas. É recomendada a sua utilização juntamente com um segundo meio diferencial como os ágares cromogênicos, já que o meio SBD não fornece informações sobre as espécies de *Candida*^[16].

O esfregaço da área suspeita de infecção com posterior semeadura em meio Ágar Sabouraud cloranfenicol (SBD) é, sem dúvida, o exame complementar mais utilizado na prática estomatológica para subsidiar o diagnóstico clínico das candidoses e a implantação da terapia. Entretanto, ele objetiva, apenas, evidenciar a presença de filamentos e/ou formas unicelulares, que, em conjunto com o clínico, conduzem ao diagnóstico de candidose, mas não identificam o tipo do fungo^[13,20].

Nesse sentido, o meio CHROMAgar *Candida* pode ser considerado o padrão-ouro na identificação presuntiva de diferentes espécies do gênero *Candida*. A literatura refere resultados de sensibilidade e especificidade superiores a 99%

para *C. albicans*^{12,15]}. No presente estudo, obtivemos resultados efetivos de sensibilidade, especificidade e identificação em 93,7% das amostras submetidas ao CHROMagar candida oriundas do Agar SBD cloranfenicol (Tabela 1) para todas as espécies isoladas, concordando com a literatura no tocante ao potencial efetivo de crescimento e identificação exibido pelo meio cromogênico utilizado no estudo.

O meio de cultura CHROMagar cândida, por conter substâncias cromogênicas, é útil para a verificação de diferentes cepas de leveduras numa mesma amostra. Isso permite a identificação rápida dos agentes fúngicos envolvidos na infecção, fornecendo identificação presuntiva de algumas espécies de leveduras de interesse clínico em culturas mistas e possibilitando a identificação das espécies em função da variação cromogênica. O objetivo principal do uso desse meio é obter resultados de cultura de forma rápida, de modo a fornecer subsídios para o tratamento adequado. Importante, devido à resistência de algumas espécies a determinadas drogas antifúngicas, constatada atualmente e, deste modo, evitando o uso desnecessário destes fármacos e tornando o tratamento mais eficiente^[14,18]. Os resultados obtidos permitem constatar que o meio CHROMagar Candida é útil na identificação presuntiva das espécies do gênero *Candida* oriundas de cavidade bucal, especialmente a *C. albicans*, *tropicalis* e *krusei*, podendo ser efetivamente utilizado como recurso complementar de diagnóstico.

RESULTADOS

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que

1. se constatou a presença de espécies do gênero *Candida* em 48,5% das amostras oriundas de usuários de próteses totais, sendo a espécie mais prevalente a *C. albicans*, verificando-se, porém, a sobreposição de outras espécies como *C. tropicalis* e *C. krusei*;
2. houve maior colonização das superfícies de adaptação das próteses em comparação com a mucosa do palato, sendo a espécie mais prevalente, em ambos os casos, a *C. albicans*. Isso destaca a importância da sua higienização como parte efetiva do tratamento nas candidoses bucais associadas às próteses;
3. Verifica-se o meio CRHOMAGAR candida como método efetivo e rápido na identificação de espécies de candida oriundas de biofilmes bucais.

REFERENCES

1. NEPPELENBROEK, K.H. *et al.* Aderência de micro-organismos em materiais para base de próteses. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo, 21(2):126-36, 2009.
2. SALERNO, C. *et al.* Candida-Associated Denture Stomatitis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 16(2): E 139-43, 2011.
3. TEUGHEL, W. *et al.* Effect of Material Characteristics And/Or Surface Topography On Biofilm Development. Clinical Oral Implants Research, 17 Suppl 2: 8-81, 2006.
4. ARAI, T. *et al.* Inhibiting Microbial Adhesion To Denture Base Acrylic Resin By Titanium Dioxide Coating. Journal of Oral Rehabilitation, 36(12):902-8, 2009.
5. SANITA, P.V. *et al.* Microwave Denture Disinfection Versus Nystatin In Treating Patients With Well-Controlled Type 2 Diabetes And Dentures Stomatitis: A Randomized Clinical Trial. The International Journal of Prosthodontics, 25(3): 232-244, 2012.
6. SILVA, M.M. *et al.* Comparison of Denture Microwave Disinfection And Conventional Antifungal Therapy In The Treatment Of Denture Stomatitis: A Randomized Clinical Study. Oral Medicine, 114(4): 469-479, 2012.
7. MIMA, E.G. *et al.* Comparison of Photodynamic Therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. Clinical Microbiology and Infection, 18(10): E380-8, 2012.
8. TAY, L.Y. *et al.* Evaluation of Different Treatment Methods Against Enture Stomatitis: A Randomized Clinical Study. Oral Medicine, 118(1):72-77, 2014.
9. SESMA, N. *et al.* Effect of denture surface glazing on denture plaque formation. Braz Dent J, 16(2):129-134., 2005
10. JORGE, J.H. *et al.* Efeito da desinfecção em micro-ondas sobre a microinfiltração

- na interface de resinas para base e reembasamento de prótese. Revista de Odontologia da Unesp, 36(3):261-266, 2007.
11. PATTON, L.L.; BONITO, A. J.; SHUGARS, D.A. A systematic review of the effectiveness of antifungal drugs for the prevention and treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-positive patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod; 92(2):170-9, 2001.
 12. FERREIRA, E. M. Estudo comparativo de dois meios cromogênicos para identificação de amostras do gênero *Candida*, isoladas da mucosa oral de pacientes portadores de próteses orais completas ou uni-maxilares superiores, com ou sem suspeita de candidíase oral. 2011. Dissertação (Mestrado Odontologia. – área de Diagnóstico Bucal) - Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011.
 13. GIANNINI, P.J.; SHETTY, K.V. Diagnosis and Management of Oral Candidiasis. Otolaryngol Clin N Am.; 44: 231-40, 2011.
 14. MURRAY, M.P.; ZINCHUK, R.; LARONE, D.H. CHROMagar *Candida* as the Sole Primary Medium for Isolation of Yeasts and as a Source Medium for the Rapid-Assimilation-of-Trehalose Test. J Clin Microbiol.; 43:1210-2, 2005.
 15. RIBEIRO, P.M. *et al.* Isolation of *Candida* spp. using of the chromogenic culture medium CHROMagar *Candida*. Braz Dent Sci. 12(4): 40-45, 2009.
 16. FARAH, C.S.; LYNCH, N.; MCCULLOUGH, M.J. Oral Fungal Infection: An Update For The General Practitioner. Aust Dent J; 55 Suppl 1:48-54, 2010.
 17. RABELO, G.D. *et al.* Detection of Single And Mixed Colonization of *Candida* Species In Patients With Denture Stomatitis. Braz J Oral Sci.; 10(3): 184 – 18, 2011.
 18. VIANA, L.O.; CARVALHO M.F.F.P. Identificação de Leveduras do gênero *Candida* pelo método cromogênico Chromagar *Candida* e levantamento de fatores de risco. Revista de Biologia e Farmácia; 08(01): 92-98, 2012.
 19. LEITE, D. P.; PIVA, M.R.; MARTINS-FILHO, P. R. S. Identification of *Candida* species in patients with denture stomatitis and evaluation of susceptibility to miconazole and photodynamic therapy. Rev Odontol UNESP; 44(1):12-17, 2015.
 20. LUND, R.G. *et al.* Occurrence, Isolation and Differentiation of *Candida* Spp. And Prevalence of Variables Associated to Chronic Atrophic Candidiasis. Mycoses; 53(3): 232-8, 2010.