

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 31/01/2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

NATÁLIA INÊS GONÇALVES

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE NANOFIBRAS DE
POLICAPROLACTONA/NISTATINA: estudo *in vitro* e *in vivo***

2024

NATÁLIA INÊS GONÇALVES

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE NANOFIBRAS DE
POLICAPROLACTONA/NISTATINA: estudo *in vitro* e *in vivo***

Tese apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTORA, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Prótese Dentária. Linha de pesquisa: Agentes antimicrobianos e métodos de controle para infecções de interesse médico-odontológico.

Orientador: Prof. Assoc. Alexandre Luiz Souto Borges
Coorientadora: Profa. Dra. Lívia Mara Alves Figueiredo Godoi

São José dos Campos

2024

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2024]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Gonçalves, Natália Inês

Atividade antifúngica de nanofibras de policaprolactona/nistatina: estudo in vitro e in vivo / Natália Inês Gonçalves. - São José dos Campos : [s.n.], 2024.

110 f. : il.

Tese (Doutorado em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2024.

Orientador: Alexandre Luiz Souto Borges

Coorientadora: Livia Mara Alves Figueiredo Godoi

1. Estomatite sob prótese. 2. Candida albicans. 3. Eletrofiação. 4. Nistatina. 5. Sistema de liberação de medicamentos. I. Borges, Alexandre Luiz Souto, orient. II. Godoi, Livia Mara Alves Figueiredo, coorient. III. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. V. Universidade Estadual Paulista (Unesp). VI. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A estomatite protética, o processo inflamatório mais frequente associado a reabilitação com próteses removíveis, é causada principalmente pela infecção fúngica por *Candida albicans*. O tratamento com medicamentos antifúngicos é desafiador devido à alta taxa de recorrência e às limitações dos medicamentos tópicos. A dificuldade em alcançar concentrações terapêuticas e o sabor amargo prejudicam a adesão do paciente ao tratamento, enquanto o uso sistêmico exige cautela devido aos potenciais efeitos colaterais e ao risco do desenvolvimento de resistência. Portanto, o desenvolvimento de tratamentos alternativos, como nanofibras poliméricas sintetizadas por eletrofiação, mostra-se vantajoso. A liberação controlada do antifúngico incorporado a um biomaterial aumenta a atividade terapêutica, mantendo o contato com a mucosa infectada, reduzindo a toxicidade, os efeitos colaterais e a frequência de administração. Além disso, esse sistema alivia a responsabilidade do paciente pela administração direta, beneficiando especialmente usuários de próteses removíveis, que pode enfrentar dificuldades na autoadministração de medicamentos, como os idosos.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

Prosthetic stomatitis, the most common inflammatory process associated with removable prosthesis rehabilitation, is primarily caused by fungal infection from *Candida albicans*. Treatment with antifungal medications is challenging due to the high recurrence rate and limitations of topical drugs. Difficulty in achieving therapeutic concentrations and the bitter taste hinder patient adherence to treatment, while systemic use requires caution due to potential side effects and the risk of developing resistance. Therefore, the development of alternative treatments, such as electrospun polymer nanofibers, proves advantageous. The controlled release of the antifungal incorporated into a biomaterial enhances therapeutic activity, maintaining contact with the infected mucosa, reducing toxicity, side effects, and administration frequency. Additionally, this system alleviates the patient's responsibility for direct administration, particularly benefiting removable prosthesis users who may face challenges in self-administering medications, such as the elderly.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Assoc. Alexandre Luiz Souto Borges (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciências e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Tit. Juliana Campos Junqueira

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciências e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Assoc. Sérgio Lúcio Pereira de Castro Lopes

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciências e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Lígia Ferreira Gomes

Universidade de São Paulo (USP)

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de São Paulo

Profa. Dra. Jéssica Dias Santos

Universidade São Francisco

Campus de Bragança Paulista

São José dos Campos, 31 de janeiro de 2024.

DEDICATÓRIA

Em primeiro lugar, dedico este trabalho a Deus, que guiou meu caminho até esse momento.

Também à minha família, a qual devo minha vida, e nunca serei capaz de retribuir tudo o que fazem por mim.

Ao meu pai, Leduino, que eu gostaria que pudesse ter me visto recebendo esse título. Sei o quanto se sacrificou para me proporcionar uma boa educação. Obrigada por me incentivar nos estudos e mostrar a importância de uma profissão. Nunca vou esquecer sua felicidade quando passei na Unesp. Sem você eu não estaria aqui hoje.

À minha mãe Rosana, que é uma mulher que a cada dia se prova ser mais forte e sempre faz tudo por mim e pela minha família. Ela é minha base, um dos principais apoios que tenho na minha vida.

Minhas irmãs Fernanda e Marcela, que foram meus exemplos de determinação para estudar e, até hoje, nunca desistiram desse processo e a busca de conhecimento. Marcela, sem você talvez eu nem estivesse na Unesp, afinal, você me incentivou, literalmente pagou o vestibular e me levou para fazer as provas. Se eu seguisse minha teimosia, não teria descoberto a minha paixão pela Odontologia.

Aos meus cunhados **Carlos e Renato**, que são pessoas tão boas para mim e minha família. Sou muito grata pela sorte que tivemos por terem entrado em nossas vidas.

Aos nossos presentinhos, meus sobrinhos **Joaquim e Lucas**, que trazem tanta alegria para os nossos dias.

Agradeço também às minhas amigas **Ana Beatriz, Barbara, Bruna, Débora, Fernanda e Rafaella**, minha segunda família desde os tempos de escola. Independente do caminho que cada uma seguiu, a presença constante e o apoio de vocês foram fundamentais para mim.

Às amigas da faculdade **Fernanda, Joyce e Vanessa**, que me acompanharam um pouquinho mais de perto. Obrigada pelos desabafos, almoços, cafés e nossos encontrinhos sempre especiais que tornaram a rotina mais leve.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor *Alexandre Borges*, faltam palavras para descrever minha gratidão. Você sempre me encantou com sua alegria, sua vontade de ensinar e foi uma das motivações que me fez fazer pós-graduação. Ser sua orientada foi uma grande aventura e oportunidade que jamais vou esquecer. Você é uma pessoa muito especial e um exemplo de profissional. Obrigada pelo imenso aprendizado, pela paciência, disponibilidade, pelo bom humor (até nas horas mais tensas) e a confiança que sempre teve em mim.

A minha coorientadora, *Livia Figueiredo Godoi*, que passou comigo inúmeras horas de biotério e laboratório, inclusive em fins de semana e feriados. Sua ajuda foi essencial para o desenvolvimento desse trabalho, obrigada por tudo!

Agradeço à professora *Juliana Junqueira*, que gentilmente abriu as portas de seu laboratório, confiou em mim e me acolheu como uma de suas alunas. Neste trabalho, saí totalmente da minha zona de conforto e mergulhei em outro mundo, na pesquisa com animais e a Microbiologia. Obrigada por compartilhar sua experiência e considerações desde o desenvolvimento dessa pesquisa.

À *Maíra e Paulo*, cuja contribuição foi fundamental na condução da pesquisa. Muito obrigada pela ajuda!

À professora **Luana Marotta** por todo o apoio ao longo dos experimentos no Biotério. Sei que em alguns momentos te dei trabalho, mas obrigada por sempre estar disposta a nos ajudar!

Agradeço a professora **Dayane Tada** e a **Universidade Federal Paulista (Unifesp)** pelo auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

A todos os professores e colegas da pós-graduação, ao **Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos – Unesp**, eterna FOSJC, que foi minha segunda casa nos últimos treze anos. Aqui cresci, vivi todos os tipos de histórias e emoções, que boas ou ruins, guardo com carinho, pois me tornaram quem sou hoje. Tenho muito orgulho de ser Unespiana.

A cada profissional que me auxiliou nessa etapa, em especial os funcionários do **Departamento de Materiais Dentários e Prótese**, **Fernando Fontes**, **Juliane Damasceno**, **Lilian Vilela**, **Marco Alfredo** e **Thaís Paradella**. Também gostaria de agradecer ao **Sérgio Alves** do **Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal**. Apreendi muito com cada um de vocês.

O professor **Sérgio Lopes** foi um dos maiores exemplos de docentes que tive. Sempre proporcionou um clima leve na disciplina de Radiologia, minha segunda paixão, na qual fiz sempre questão de

estar por perto, fazendo estágios. Seu prazer em ensinar é inspirador.

À minha querida amiga **Jéssica Dias Santos**, que sempre foi muito especial. Você me iniciou na carreira acadêmica, me apresentou a apaixonante linha de pesquisa dos biomateriais.

Você sempre foi um suporte enorme para mim, principalmente quando entrei na pós e fui apresentada a um mundo totalmente diferente do que estava acostumada da graduação. São tantos anos de aprimoramento nessa pesquisa e não imaginávamos que chegaríamos até aqui. Obrigada por todo apoio e por se disponibilizar a estar aqui nesse dia, foi uma honra te ter na minha banca.

À professora **Ligia Gomes**, que foi um prazer enorme te conhecer! Queria agradecer a hospitalidade e a recepção em seu laboratório. É uma alegria imensa ter você como membro da minha banca.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes)**, pela concessão de bolsa de estudo.

*“O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta.*

O que ela quer da gente é coragem”.

Guimarães Rosa

RESUMO

Gonçalves NI. Atividade antifúngica de nanofibras de policaprolactona/nistatina: estudo *in vitro* e *in vivo* [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2024.

Este estudo avaliou a eficácia *in vitro* e *in vivo* de mantas de nanofibras (NF) de policaprolactona (PCL) incorporadas com nistatina (NIS) no tratamento da estomatite protética (EP) em modelos animais. NF foram sintetizadas com diferentes concentrações de NIS, totalizando quatro soluções: PCL puro, PCL/NIS 0,045 g, PCL/NIS 0,090 g e PCL/NIS 0,225 g. A liberação da NIS foi analisada por espectroscopia Ultravioleta-Visível. A capacidade das mantas de inibir o biofilme de *Candida albicans*, principal fator etiológico da EP, dividindo-se cinco grupos (N=5) compostos por um grupo com controle de células de *C. albicans* e com PCL puro, além das três concentrações de NIS. A seguir, foi analisada a viabilidade celular em queratinócitos humanos (HaCat) por meio do teste colorimétrico de resazurina. Cinco grupos foram divididos (N=10): controle celular, PCL puro e as três concentrações de NIS. Em modelos animais de ratos Wistar albinos (N=18), dispositivos palatinos (DP) de resina acrílica foram confeccionados simulando próteses totais e utilizados para a indução da EP. Para isso, DP contaminados com *C. albicans* foram cimentados na região molar da cavidade bucal dos animais e permaneceram em boca por 48 h. Após esse período, os DP foram removidos e os animais foram divididos em três grupos: (C) controle; (B1) com tratamento por mantas de PCL/NIS 0,045 g e (B2) PCL/NIS 0,225 g, com N=6. Então novos DP, livres de contaminação, foram cimentados na cavidade oral dos animais e permaneceu por mais 48 h. Após esse período, os animais foram eutanasiados, a contagem de UFC/ mL foi realizada e os palatos foram coletados para a análise histológica. A curva padrão de NIS obtida apresentou R² de 0,99. As três concentrações de NF apresentaram liberação de NIS, com pico no tempo de 6 h e valores de 66,26 µg/ mL para PCL/NIS 0,045 g, de 333,87 µg/ mL para PCL/NIS 0,090 g e 436,51 µg/ mL para PCL/NIS 0,225 g, constantes até o fim do experimento. Os grupos com NIS reduziram em 2,5 log₁₀ de crescimento do biofilme fúngico em relação aos grupos sem tratamento, Controle e PCL, sem diferença estatística significativa. Não foi observada citotoxicidade nas células HaCat, com viabilidade celular de 93,7% para PCL/NIS 0,045 g, 72,6% para PCL/NIS 0,090 g e 72,4% para PCL/NIS 0,225 g. A indução da EP nos três grupos foi possível e, porém, sem redução significativa na contagem de UFC/ mL de *C. albicans* nos grupos B1 e B2. Na análise histológica do grupo C pôde-se observar infiltração de hifas de *Candida* na camada queratinizada, presença de células inflamatórias formando micro abscessos e um discreto infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio infectado. Nos grupos B1 e B2 não foram encontradas alterações epiteliais, concluindo-se que as NF demonstraram atividade antifúngica *in vitro* e foram efetivas na prevenção da penetração de hifas no tecido palatino de animais com DP.

Palavras-chave: Estomatite sob prótese; *Candida albicans*; Eletrofiação; Nistatina; Sistema de liberação de medicamentos.

ABSTRACT

Gonçalves NI. Antifungal activity of polycaprolactone/nystatin nanofibers: *in vitro* and *in vivo* study [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2024.

*This study evaluated the *in vitro* and *in vivo* efficacy of nanofiber (NF) mats of polycaprolactone (PCL) incorporated with nystatin (NIS) in the treatment of denture stomatitis (DS) in animal models. NFs were synthesized with different concentrations of NIS, totaling four solutions: pure PCL, PCL/NIS 0.045 g, PCL/NIS 0.090 g, and PCL/NIS 0.225 g. The release of NIS was analyzed by Ultraviolet-Visible spectroscopy. The ability of the mats to inhibit *Candida albicans* biofilm, the main etiological factor of DS, was assessed by dividing five groups (N=5) composed of a group with *C. albicans* cell control and with pure PCL, in addition to the three concentrations of NIS. Next, cell viability in human keratinocytes (HaCat) was analyzed using the resazurin colorimetric test. Five groups were divided (N=10): cell control, pure PCL, and the three concentrations of NIS. In albino Wistar rat animal models (N=18), palatal devices (PD) made of acrylic resin were fabricated to simulate total prostheses and used to induce DS. For this, PD contaminated with *C. albicans* were cemented in the molar region of the animals' oral cavity and remained in the mouth for 48 hours. After this period, the PDs were removed, and the animals were divided into three groups: (C) control; (B1) treated with PCL/NIS 0.045 g mats, and (B2) PCL/NIS 0.225 g, with N=6. Then new, uncontaminated PDs were cemented in the animals' oral cavity and remained for another 48 hours. After this period, the animals were euthanized, UFC/ mL counts were performed, and the palates were collected for histological analysis. The standard NIS curve obtained showed an R^2 of 0.99. The three concentrations of NF showed NIS release, with a peak at 6 h and values of 66.26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for PCL/NIS 0.045 g, 333.87 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for PCL/NIS 0.090 g, and 436.51 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for PCL/NIS 0.225 g, remaining constant until the end of the experiment. The groups with NIS reduced fungal biofilm growth by 2.5 $\log_{10}$ compared to the untreated groups, Control and PCL, with no significant statistical difference. No cytotoxicity was observed in HaCat cells, with cell viability of 93.7% for PCL/NIS 0.045 g, 72.6% for PCL/NIS 0.090 g, and 72.4% for PCL/NIS 0.225 g. Induction of DS in the three groups was possible; however, there was no significant reduction in UFC/ mL counts of *C. albicans* in groups B1 and B2. Histological analysis of group C revealed infiltration of *Candida* hyphae in the keratinized layer, presence of inflammatory cells forming micro abscesses, and a discreet inflammatory infiltrate in the connective tissue underlying the infected epithelium. No epithelial alterations were found in groups B1 and B2, concluding that NFs demonstrated *in vitro* antifungal activity and were effective in preventing hyphal penetration into palatal tissue in animals with PD.*

Keywords: Denture Stomatitis; *Candida albicans*; Electrospinning; Nystatin; Drug delivery system.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Quatro estágios da formação do biofilme de <i>C. albicans</i>	29
Figura 2 – Esquema do equipamento de eletrofiação	37
Figura 3 – Representação das quatro regiões do jato da solução	38
Figura 4 – Efeito da variação da tensão na formação do cone de Taylor	39
Figura 5 – Micrografias de nanofibras poliméricas	40
Figura 6 – Ilustração esquemática de dispositivo palatino	44
Figura 7 – Fluxograma da metodologia do trabalho	47
Figura 8 – Sistema preparado para eletrofiação	49
Figura 9 – Disposição dos grupos na microplaca de 96 poços	52
Figura 10 – Microplaca de 96 poços preparada para análise da viabilidade celular em células HaCat	54
Figura 11 – Microplaca de 96 poços após a redução do sal de resazurina e mudança de cor	55
Figura 12 – Moldagem anatômica com silicone de condensação	56
Figura 13 – Modelo anatômico obtido	57
Figura 14 – Inclusão em mufla	58
Figura 15 – Moldeira individual finalizada	59

Figura 16 – Passos para obtenção para obtenção do dispositivo palatino	60
Figura 17 – Dispositivo palatino armazenado em tubo Falcon	61
Figura 18 – Microplacas de 24 poços com dispositivos palatinos imersos em suspensão padronizada de <i>C. albicans</i>	63
Figura 19 – Microplacas de 24 poços com dispositivos palatinos após troca de meio de cultura	63
Figura 20 – Sequência da cimentação dos dispositivos palatinos	66
Figura 21 – Curva padrão de liberação da nistatina	69
Figura 22 – Liberação de nistatina pelas amostras de PCL/NIS analisadas	70
Figura 23 – Contagem de UFC/ mL de <i>C. albicans</i> em biofilmes não tratados e tratados.....	71
Figura 24 – Análise da viabilidade celular em queratinócitos humanos	72
Figura 25 – Tubos contendo dispositivos palatinos em meio de cultura	73
Figura 26 – Análise da esterilidade dos dispositivos em espectrofotômetro	73
Figura 27 – Médias e desvio padrão da análise de absorbância dos caldos com a presença do corante TCC.....	74
Figura 28 – Médias e desvio padrão da contagem de UFC/ mL de <i>C. albicans</i> das amostras recuperadas do palato dos ratos dos DPs dos grupos C e B1	75
Figura 29 – Médias e desvio padrão da contagem de UFC/ mL de <i>C. albicans</i> das amostras recuperadas do palato dos ratos do grupo C e B2	76

Figura 30 – Lâminas histológicas do grupo C demonstrando infiltração de hifas na camada queratinizada	77
Figura 31 – Lâminas histológicas do grupo C demonstrando micro abscessos	78
Figura 32 – Lâminas histológicas do grupo C demonstrando a presença de discreto infiltrado inflamatório	78
Figura 33 – Lâminas histológicas sem alterações epiteliais	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHI	Infusion Brain Heart
CMM	Concentração microbida mínima
DMF	Dimetilformamida
DP	Dispositivo palatino
EP	Estomatite protética
CIM	Concentração inibitória mínima
MEC	Matriz extracelular
NF	Nanofibras
NIS	Nistatina
PBS	Solução salina tampão fosfato
PCL	Policaprolactona
PCL/NIS	Nanofibras de policaprolactona com adição de nistatina
PMMA	Polimetilmetacrilato
PT	Prótese total
RAAT	Resina acrílica ativada termicamente
UFC	Unidade formadora de colônias
UV-Vis	Espectroscopia Ultravioleta-Visível
TTC	Cloreto de 2,3,5-trifenil tetrazólio
YNB	Yeast Nitrogen Base

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 Candidíase oral.....	22
2.2.1 Estomatite protética	22
2.2.2 Etiologia e patogênese.....	23
2.2 C. albicans e biofilme	27
2.3 Terapêutica	30
2.4 Biomateriais e <i>drug delivery</i>	33
2.5 Processo de eletrofiação	36
2.6 Estudo em modelos animais	42
3 PROPOSIÇÃO	46
3.1 Objetivo geral.....	46
3.2 Objetivos específicos.....	46
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	47
4.1 Síntese das nanofibras	47
4.1.1 Proporcionamento das soluções	47
4.1.2 Técnica da eletrofiação	48
4.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visível (UV-Vis)	49
4.2.1 Curva padrão da nistatina.....	49
4.2.2 Cinética de liberação da nistatina.....	50
4.3 Padronização da suspensão de <i>C. albicans</i>	50
4.4 Análise das nanofibras em biofilme de <i>C. albicans</i>	51
4.5 Análise da viabilidade celular em queratinócitos humanos (HaCat)	53
4.6 Análise <i>in vivo</i>	55
4.6.1 Modelos animais.....	55
4.6.2 Confeção dos dispositivos palatinos de resina acrílicas	56
4.6.3 Análise da esterilidade dos dispositivos palatinos	60
4.6.4 Administração de tetraciclina.....	61
4.6.5 Modificações na dieta alimentar	62
4.6.6 Formação dos biofilmes de <i>C. albicans</i> nos dispositivos palatinos...	62

4.6.7 Verificação da colonização natural por <i>Candida spp.</i> na cavidade bucal dos animais.....	64
4.6.8 Inoculação da suspensão de <i>C. albicans</i> na cavidade bucal dos animais	64
4.6.9 Divisão dos tratamentos	64
4.6.10 Cimentação dos dispositivos palatinos	65
4.6.11 Recuperação de <i>C. albicans</i> da cavidade bucal dos animais.....	67
4.6.12 Eutanásia dos animais	67
4.6.13 Análise histológica	67
4.7 Análise estatística	68
5 RESULTADO	69
5.1 Espectroscopia UV-Vis	69
5.1.1 Curva padrão da nistatina.....	69
5.1.2 Cinética da liberação da nistatina.....	69
5.2 Análise das nanofibras em biofilme de <i>C. albicans</i>	71
5.3 Análise da viabilidade celular em queratinócitos humanos (HaCat)	71
5.4 Análise da esterilidade dos dispositivos palatinos	72
5.5 Contagem de UFC/ mL	74
5.6 Análise histológica.....	76
6 DISCUSSÃO	80
7 CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS.....	86
ANEXO.....	110

7 CONCLUSÃO

Todas as concentrações das mantas estudadas apresentaram cinética de liberação de NIS, com concentração máxima de 6 h, sendo capazes de inibir a formação de biofilme maduro, sem apresentar citotoxicidade. Nos modelos animais, foi possível induzir a infecção por *C. albicans*, com presença de alterações epiteliais e hifas na análise histológica. Os tratamentos aplicados com NIS não promoveram redução significativa na contagem de UFC/ mL, porém, foram eficazes na inibição da penetração de hifas do palato dos animais.

REFERÊNCIAS

Abuhajar E, Ali K, Zulfiqar G, Al Ansari K, Raja HZ, Bishti S, Anweigi L. Management of Chronic Atrophic Candidiasis (Denture Stomatitis)-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 9;20(4):3029. doi: 10.3390/ijerph20043029. PubMed PMID: 36833718.

Adam RZ, Khan SB. Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles against *Candida albicans*. *Materials (Basel)*. 2022 Aug 18;15(16):5666. doi: 10.3390/ma15165666. PubMed PMID: 36013803.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Farmacopéia Brasileira: Volume II – Monografias Insumos Farmacêuticos e Especialidade. Brasília: ANVISA: 2019.

Ahmed FE, Lalia BS, Hashaike R. A review on electrospinning for membrane fabrication: challenges and applications. *Desalination*. 2015;356:15-30. doi: 10.1016/j.desal.2014.09.033.

Alcazar-Fuoli L, Buitrago M, Gomez-Lopez A, Mellado E. An alternative host model of a mixed fungal infection by azole susceptible and resistant *Aspergillus* spp strains. *Virulence*. 2015;6(4):376-84. doi: 10.1080/21505594.2015.1025192. PubMed PMID: 26065322.

Alkhars N, Gaca A, Zeng Y, Al-Jallad N, Rustchenko E, Wu TT, Eliav E, Xiao J. Antifungal Susceptibility of Oral *Candida* Isolates from Mother-Infant Dyads to Nystatin, Fluconazole, and Caspofungin. *J Fungi (Basel)*. 2023 May 17;9(5):580. doi: 10.3390/jof9050580. PubMed PMID: 37233291.

Allen D, Wilson D, Drew R, Perfect J. Azole antifungals: 35 years of invasive fungal infection management. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015 Jun;13(6):787-98. doi: 10.1586/14787210.2015.1032939. Epub 2015 Apr 5. PubMed PMID: 25843556.

Altinci P, Mutluay M, Söderling E, Tezvergil-Mutluay A. Antimicrobial efficacy and mechanical properties of BAC-modified hard and soft denture liners. *Odontology*. 2018 Jan;106(1):83-89. doi: 10.1007/s10266-017-0303-8. Epub 2017 Mar 20. PubMed PMID: 28321584.

Alves F, Carmello JC, Alonso GC, Mima EGO, Bagnato VS, Pavarina AC. A randomized clinical trial evaluating Photodithazine-mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy as a treatment for Denture stomatitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Dec;32:102041. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102041. Epub 2020 Oct 3. PubMed PMID: 33022417.

Alzayer YM, Gomez GF, Eckert GJ, Levon JA, Gregory RL. The Impact of Nicotine and Cigarette Smoke Condensate on Metabolic Activity and Biofilm Formation of *Candida albicans* on Acrylic Denture Material. J Prosthodont. 2020 Feb;29(2):173-178. doi: 10.1111/jopr.12945. Epub 2018 Jul 20. PubMed PMID: 30028051.

An JY, Darveau R, Kaeberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. Geroscience. 2018 Feb;40(1):1-10. doi: 10.1007/s11357-017-0004 9. Epub 2017 Dec 27. PubMed PMID: 29282653.

Andersen ML, Winter LMF. Animal models in biological and biomedical research - experimental and ethical concerns. An Acad Bras Cienc. 2019;91(suppl 1):e20170238. doi: 10.1590/0001-3765201720170238. Epub 2017 Sep 4. PubMed PMID: 28876358.

Anup N, Chavan T, Chavan S, Polaka S, Kalyane D, Abed SN, Venugopala KN, Kalia K, Tekade RK. Reinforced electrospun nanofiber composites for drug delivery applications. J Biomed Mater Res A. 2021 Oct;109(10):2036-2064. doi: 10.1002/jbm.a.37187. Epub 2021 Apr 9. PubMed PMID: 33834610.

Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Phillips Materiais Dentários. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

Anuta V, Talianu MT, Dinu-Pîrvu CE, Ghica MV, Prisada RM, Albu Kaya MG, Popa L. Molecular Mapping of Antifungal Mechanisms Accessing Biomaterials and New Agents to Target Oral Candidiasis. Int J Mol Sci. 2022 Jul 7;23(14):7520. doi: 10.3390/ijms23147520. PubMed PMID: 35886869.

Arastehfar A, Gabaldón T, Garcia-Rubio R, Jenks JD, Hoenigl M, Salzer HJF, et al. Drug-Resistant Fungi: An Emerging Challenge Threatening Our Limited Antifungal Armamentarium. Antibiotics (Basel). 2020 Dec 8;9(12):877. doi: 10.3390/antibiotics9120877. PubMed PMID: 33302565.

Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO. *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 Apr 1;10 Suppl1:E27-39. English, Spanish. PubMed PMID: 15800465.

Bail M, Meister LM, Campagnoli EB, Jorge JH, Ban Mde C, Sanchez-Ayala A, Campanha NH. Histopathological changes by the use of soft relined materials: a rat model study. PLoS One. 2014 Jun 25;9(6):e100293. doi: 10.1371/journal.pone.0100293. Erratum in: PLoS One. 2014;9(8):e106701. PubMed PMID: 24963657.

Bajunaid SO, Baras BH, Weir MD, Xu HHK. Denture Acrylic Resin Material with Antibacterial and Protein-Repelling Properties for the Prevention of Denture Stomatitis. *Polymers (Basel)*. 2022 Jan 7;14(2):230. doi: 10.3390/polym14020230. PubMed PMID: 35054637.

Barbeau J, Séguin J, Goulet JP, de Koninck L, Avon SL, Lalonde B, Rompré P, Deslauriers N. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 Jan;95(1):51-9. doi: 10.1067/moe.2003.44. PubMed PMID: 12539027.

Bassi P, Kaur G. Bioadhesive vaginal drug delivery of nystatin using a derivatized polymer: Development and characterization. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015 Oct;96:173-84. doi: 10.1016/j.ejpb.2015.07.018. Epub 2015 Jul 30. PubMed PMID: 26235393.

Baxter VK and Griffin DE. Animal models: No model is perfect, but many are useful. *Viral pathogenesis*. 3rd ed. Boston:Academic Press. 2016.125–138 p.

Berman J, Krysan DJ. Drug resistance and tolerance in fungi. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Jun;18(6):319-331. doi: 10.1038/s41579-019-0322-2. Epub 2020 Feb 11. Erratum in: *Nat Rev Microbiol*. 2020 Jun 29; PubMed PMID: 32047294.

Bhardwaj N, Kundu SC. Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnol Adv*. 2010 May-Jun;28(3):325-47. doi: 10.1016/j.biotechadv.2010.01.004. Epub 2010 Jan 25. PubMed PMID: 20100560.

Bhatt P, Trehan S, Inamdar N, Mourya VK, Misra A. Applications of Polymers in Drug Delivery. 2nd ed. Oxford: Elsevier: 2021. ISBN 9780128196595.

Borandeh S, van Bochove B, Teotia A, Seppälä J. Polymeric drug delivery systems by additive manufacturing. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021 Jun;173:349-373. doi: 10.1016/j.addr.2021.03.022. Epub 2021 Apr 6. PubMed PMID: 33831477.

Borg-Bartolo R, Roccuzzo A, Molinero-Mourelle P, Schimmel M, Gambetta-Tessini K, Chaurasia A, et al. Global prevalence of edentulism and dental caries in middle-aged and elderly persons: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2022 Dec;127:104335. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104335. Epub 2022 Oct 17. PubMed PMID: 36265526.

Boros-Majewska J, Salewska N, Borowski E, Milewski S, Malic S, Wei XQ, Hayes AJ, Wilson MJ, Williams DW. Novel Nystatin A₁ derivatives exhibiting low host cell toxicity and antifungal activity in an *in vitro* model of oral candidosis. *Med Microbiol Immunol*. 2014 Oct;203(5):341-55. doi: 10.1007/s00430-014-0343-4. Epub 2014 Jun 13. PubMed PMID: 24924305.

Brantes MF, Azevedo RS, Rozza-de-Menezes RE, Póvoa HC, Tucci R, Gouvêa AF, Takahama-Jr A. Analysis of risk factors for maxillary denture-related oral mucosal lesions: A cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 May 1;24(3):e305-e313. doi: 10.4317/medoral.22826. PubMed PMID: 31011141.

Brunke S, Quintin J, Kasper L, Jacobsen ID, Richter ME, Hiller E, Schwarzmüller T, d'Enfert C, Kuchler K, Rupp S, Hube B, Ferrandon D. Of mice, flies--and men? Comparing fungal infection models for large-scale screening efforts. *Dis Model Mech*. 2015 May;8(5):473-86. doi: 10.1242/dmm.019901. Epub 2015 Mar 18. PubMed PMID: 25786415.

Budtz-Jorgensen E. Denture stomatitis. IV. An experimental model in monkeys. *Acta Odontol Scand*. 1971 Nov;29(5):513-26. doi: 10.3109/00016357109026330. PubMed PMID: 5003661.

Budtz-Jorgensen E, Bertram U. Denture stomatitis. I. The etiology in relation to trauma and infection. *Acta Odontol Scand*. 1970 Mar;28(1):71-92. doi: 10.3109/00016357009033133. PubMed PMID: 4909071.

Bueno MG, Sousa EJB, Hotta J, Porto VC, Urban VM, Neppelenbroek KH. Surface Properties of Temporary Soft Liners Modified by Minimum Inhibitory Concentrations of Antifungals. *Braz Dent J*. 2017 Jan-Apr;28(2):158-164. doi: 10.1590/0103-6440201701266. PubMed PMID: 28492744.

Cahn LR. The denture sore mouth. *Annals of Dentistry*. 1936; 3, 33.

Campoy S, Adrio JL. Antifungals. *Biochem Pharmacol*. 2017 Jun 1;133:86-96. doi: 10.1016/j.bcp.2016.11.019. Epub 2016 Nov 21. PubMed PMID: 27884742.

Cannon RD. Oral Fungal Infections: Past, Present, and Future. *Front Oral Health*. 2022 Feb 3;3:838639. doi: 10.3389/froh.2022.838639. PubMed PMID: 35187534.

Capilla J, Clemons KV, Stevens DA. Animal models: an important tool in mycology. *Med Mycol*. 2007 Dec;45(8):657-84. doi: 10.1080/13693780701644140. PubMed PMID: 18027253.

Cawson RA. Symposium on denture sore mouth. II. The role of *Candida*. The Dental practitioner and dental record. 1965 Dec;16(4):138-42.

Černáková L, Rodrigues CF. Microbial interactions and immunity response in oral *Candida* species. *Future Microbiol*. 2020 Nov;15:1653-1677. doi: 10.2217/fmb-2020-0113. Epub 2020 Nov 30. PubMed PMID: 33251818.

Chandra R, Rustgi R. Biodegradable Polymers. *Prog Polym Sci*. 1998;23(7):1273-335. doi: 10.1016/S0079-6700(97)00039-7.

Chaparro FJ, Presley KF, Coutinho da Silva MA, Lannutti JJ. Sintered electrospun polycaprolactone for controlled model drug delivery. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019 Jun;99:112-120. doi: 10.1016/j.msec.2019.01.095. Epub 2019 Jan 25. PubMed PMID: 30889645.

Chassot AL, Poisl MI, Samuel SM. *In vivo* and *in vitro* evaluation of the efficacy of a peracetic acid-based disinfectant for decontamination of acrylic resins. *Braz Dent J*. 2006;17(2):117-21. doi: 10.1590/s0103-64402006000200006. PubMed PMID: 16924337.

Chen X, Wei S, Gunesoglu C, Zhu J, Southworth CS, Sun L, et al. Electrospun magnetic fibrillar polystyrene nanocomposites reinforced with nickel nanoparticles. *Macromol Chem Phys*. 2010; 211:1775-83. doi: 10.1002/macp.201000153.

Cheng ML, Lin CC, Su HL, Chen PY, Sun YM. Processing and characterization of electrospun poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) nanofibrous membranes. *Polymer*. 2008;49(2):546-53. doi: 10.1016/j.polymer.2007.11.049.

Choi YH, Lee U, Lee BK, Lee MG. Pharmacokinetic interaction between itraconazole and metformin in rats: competitive inhibition of metabolism of each drug by each other via hepatic and intestinal CYP3A1/2. *Br J Pharmacol*. 2010 Oct;161(4):815-29. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00913.x. PubMed PMID: 20860661.

Chopde N, Jawale B, Pharande A, Chaudhari L, Hiremath V, Redasani R. Microbial colonization and their relation with potential cofactors in patients with denture stomatitis. *J Contemp Dent Pract*. 2012 Jul 1;13(4):456-9. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1168. PubMed PMID: 23151692.

Chow CK, Matear DW, Lawrence HP. Efficacy of antifungal agents in tissue conditioners in treating candidiasis. *Gerodontology*. 1999 Dec;16(2):110-8. doi: 10.1111/j.1741-2358.1999.00110.x. PubMed PMID: 10825850.

Cipitria A, Skelton A, Dargaville TR, Dalton PD, Hutmacher DW. Design, fabrication, and characterization of PCL electrospun scaffolds—a review. *J Mater Chem*. 2011; 21(26):9419-53. doi: 10.1039/C0JM04502K.

Contaldo M, Di Stasio D, Romano A, Fiori F, Della Vella F, Rupe C, Lajolo C, Petruzzi M, Serpico R, Lucchese A. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. *Curr Drug Deliv*. 2023;20(5):441-456. doi: 10.2174/1567201819666220418104042. PubMed PMID: 35440307.

Conti HR, Huppler AR, Whibley N, Gaffen SL. Animal models for candidiasis. *Curr Protoc Immunol*. 2014 Apr 2;105:19.6.1-19.6.17. doi: 10.1002/0471142735.im1906s105. PubMed PMID: 24700323.

Cooley JF, inventor. Apparatus for electrically dispersing fluids. US Patent Specification 692631. 1902 Feb 4.

Coombes AGA, Rizzi SC, Williamson M, Barralet JE, Downes S, Wallace WA. Precipitation casting of polycaprolactone for applications in tissue engineering and drug delivery. *Biomaterials*. 2004 Jan;25(2):315-25. doi: 10.1016/s0142-9612(03)00535-0. PubMed PMID: 14585719.

Corden TJ, Jones IA, Rudda CD, Christian P, Downes S. Initial development into a novel technique for manufacturing a long fibre thermoplastic bioabsorbable composite: in-situ polymerisation of poly- ϵ -caprolactone. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 1999; 30(6):737-46.

Costa RGF, Oliveira JE, Paula GF, Picciani PHS, Medeiros ES, Ribeiro C, et al. Eletrofiação de polímeros em solução. Parte II: aplicações e perspectivas. *Polímeros*. 2012;22(2):178-85. doi: 10.1590/S0104-14282012005000026.

Cramariuc B, Cramariuc R, Scarlet R, Manea LR, Lupu IG, Cramariuc O. Fiber diameter in electrospinning process. *J Electrostat.* 2013 Jun;71(3):189-198. doi: 10.1016/j.elstat.2012.12.018.

da Costa RMB, Poluha RL, De la Torre Canales G, Junior JFS, Conti PCR, Neppelenbroek KH, et al. The effectiveness of microwave disinfection in treating *Candida*-associated denture stomatitis: a systematic review and metaanalysis. *Clin Oral Investig.* 2020 Nov;24(11):3821-3832. doi: 10.1007/s00784-020-03599-5. Epub 2020 Sep 24. PubMed PMID: 32974776.

Dangi YS, Soni ML, Namdeo KP. Oral candidiasis: a review. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2010; 2(4):36-41.

de Araújo MRC, Maciel PP, Castellano LRC, Bonan PRF, Alves DDN, de Medeiros ACD, de Castro RD. Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: A randomized trial. *Spec Care Dentist.* 2021 May;41(3):349-357. doi: 10.1111/scd.12570. Epub 2021 Jan 21. PubMed PMID: 33475184.

de Azevedo Izidoro AC, Semprebom AM, Baboni FB, Rosa RT, Machado MA, Samaranayake LP, Rosa EA. Low virulent oral *Candida albicans* strains isolated from smokers. *Arch Oral Biol.* 2012 Feb;57(2):148-53. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.08.016. Epub 2011 Sep 15. PubMed PMID: 21924704.

de Barros PP, Rossoni RD, de Souza CM, Scorzoni L, Fenley JC, Junqueira JC. *Candida* Biofilms: An Update on Developmental Mechanisms and Therapeutic Challenges. *Mycopathologia.* 2020 Jun;185(3):415-424. doi: 10.1007/s11046-020-00445-w. Epub 2020 Apr 10. PubMed PMID: 32277380.

Demir MM, Yilgor I, Yilgor E, Erman B. Electrospinning of polyurethane fibers. *Polymer*. 2002 May;43(11):3303-9. doi: 10.1016/S0032-3861(02)00136-2.

Desai JP, Nair RU. Oral Health Factors Related to Rapid Oral Health Deterioration among Older Adults: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023 Apr 29;12(9):3202. doi: 10.3390/jcm12093202. PubMed PMID: 37176641.

de Souza R, Chaves C, Rohani K, Bouferguene S, Barbeau J, Borie E, Weber B, Fuentes R, Crizostomo L, Silva-Lovato C, Emami E. Palatal brushing for the treatment of denture stomatitis: A multicentre randomized controlled trial. *J Prosthodont Res*. 2023 Jan 6;67(1):93-102. doi: 10.2186/jpr.JPR_D_21_00258. Epub 2022 Mar 8. PubMed PMID: 35264510.

de Souza RF, Khiyani MF, Chaves CAL, Feine J, Barbeau J, Fuentes R, Borie E, Crizostomo LC, Silva-Lovato CH, Rompre P, Emami E. Improving practice guidelines for the treatment of denture-related erythematous stomatitis: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 May 5;18(1):211. doi: 10.1186/s13063-017-1947-y. PubMed PMID: 28476133.

Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent*. 2005 Mar;33(3):223-33. doi: 10.1016/j.jdent.2004.10.009. Epub 2004 Dec 19. PubMed PMID: 15725522.

Dorocka-Bobkowska B, Medyński D, Pryliński M. Recent advances in tissue conditioners for prosthetic treatment: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2017 Jul;26(4):723-728. doi: 10.17219/acem/62634. PubMed PMID: 28691420.

dos Santos CM, Hilgert JB, Padilha DM, Hugo FN. Denture stomatitis and its risk indicators in south Brazilian older adults. *Gerodontology*. 2010 Jun;27(2):134-40. doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00295.x. Epub 2009 Jun 22. PubMed PMID: 19545319.

Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol*. 2003 Jan;11(1):30-6. doi: 10.1016/s0966-842x(02)00002-1. PubMed PMID: 12526852.

Duan YY, Jia J, Wang S, Yan W, Jin L, Wang Z. Preparation of Antimicrobial Poly(ε-caprolactone) Electrospun Nanofibers Containing Silver-Loaded Zirconium Phosphate Nanoparticles. *J Appl Polym Sci*. 2007;106:1208–1214. doi: 10.1002/app.26786.

Einhorn OM, Georgiou K, Tompa A. Salivary dysfunction caused by medication usage. *Physiol Int*. 2020 Jul 24;107(2):195-208. doi: 10.1556/2060.2020.00019. PubMed PMID: 32750027.

Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent*. 2013;2013:498305. doi: 10.1155/2013/498305. Epub 2013 May 8. PubMed PMID: 23737789.

Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent*. 2014 Feb;42(2):99-106. doi: 10.1016/j.jdent.2013.11.021. Epub 2013 Dec 4. PubMed PMID: 24316341.

Engelberg I, Kohn J. Physico-mechanical properties of degradable polymers used in medical applications: a comparative study. *Biomaterials*. 1991 Apr;12(3):292-304. doi: 10.1016/0142-9612(91)90037-b. PubMed PMID: 1649646.

Ercalik-Yalcinkaya S, Özcan M. Association between Oral Mucosal Lesions and Hygiene Habits in a Population of Removable Prosthesis Wearers. *J Prosthodont*. 2015 Jun;24(4):271-8. doi: 10.1111/jopr.12208. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25231090.

Fadil F, Affandi NDN, Misnon MI, Bonnia NN, Harun AM, Alam MK. Review on Electrospun Nanofiber-Applied Products. *Polymers (Basel)*. 2021 Jun 24;13(13):2087. doi: 10.3390/polym13132087. PubMed PMID: 34202857.

Fagundes DJ, Taha MO. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cir. Bras*. 2004 Jan;19 (1):59-65. doi:10.1590/S0102-86502004000100010.

Fang J, Huang B, Ding Z. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2021 Feb;125(2):257-265. doi: 10.1016/j.prosdent.2019.12.025. Epub 2020 Mar 10. PubMed PMID: 32165010.

Fanning S, Mitchell AP. Fungal biofilms. *PLoS Pathog*. 2012;8(4):e1002585. doi: 10.1371/journal.ppat.1002585. Epub 2012 Apr 5. PubMed PMID: 22496639.

Fernandes MS, Kukulka EC, de Souza JR, Borges ALS, Campos TMB, Thim GP et al. Development and characterization of PCL membranes incorporated with Zn-doped bioactive glass produced by electrospinning for osteogenesis evaluation. *J Polym Res*. 2022; 29:370. doi: 10.1007/s10965-022-03208-x.

Figueiredo-Godoi LMA, Menezes RT, Carvalho JS, Garcia MT, Segundo AG, Jorge AOC, Junqueira JC. Exploring the *Galleria mellonella* model to study antifungal photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Sep;27:66-73. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.05.010. Epub 2019 May 14. PubMed PMID: 31100446.

Finkel JS, Mitchell AP. Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nat Rev Microbiol*. 2011 Feb;9(2):109-18. doi: 10.1038/nrmicro2475. Epub 2010 Dec 29. PubMed PMID: 21189476.

Fisker AV, Rindom Schiøtt C, Philipsen HP. Short-term oral candidosis in rats, with special reference to the site of infection. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B*. 1982 Feb;90(1):49-57. doi: 10.1111/j.1699-0463.1982.tb00080.x. PubMed PMID: 7080824.

Formhals A, inventor. Process and apparatus for preparing artificial threads. US Patent Specification 1975504A. 1934 Oct.

Formhals A, inventor. Production of artificial fibers from fiber forming liquids. US Patent Specification 1975504A. 1940 Mar.

Frandsen JL, Ghandehari H. Recombinant protein-based polymers for advanced drug delivery. *Chem Soc Rev*. 2012 Apr 7;41(7):2696-706. doi: 10.1039/c2cs15303c. Epub 2012 Feb 17. PubMed PMID: 22344293.

Freitas JB, Gomez RS, De Abreu MH, Ferreira E, Ferreira E. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians. *J Oral Rehabil*. 2008 May;35(5):370-4. doi: 10.1111/j.1365-2842.2007.01782.x. PubMed PMID: 18405273.

Gad MM, Fouda SM. Current perspectives and the future of *Candida albicans*-associated denture stomatitis treatment. *Dent Med Probl*. 2020 Jan-Mar;57(1):95-102. doi: 10.17219/dmp/112861. PubMed PMID: 32307934.

Gantait S, Bhattacharyya J, Das S, Biswas S, Ghati A, Ghosh S, Goel P. Comparative assessment of the effectiveness of different cleaning methods on the growth of *Candida albicans* over acrylic surface. *Contemp Clin Dent*. 2016 Jul-Sep;7(3):336-42. doi: 10.4103/0976-237X.188554. PubMed PMID: 27630498.

Gao Z, Wang Q, Yao Q, Zhang P. Application of Electrospun Nanofiber Membrane in the Treatment of Diabetic Wounds. *Pharmaceutics*. 2021 Dec 21;14(1):6. doi: 10.3390/pharmaceutics14010006. PubMed PMID: 35056901.

Garcia LT, Jones JD. Soft liners. *Dent Clin North Am*. 2004 Jul;48(3):709-20, vii. doi: 10.1016/j.cden.2004.03.001. PubMed PMID: 15261801.

Garcia MT, Carmo PHF, Figueiredo-Godoi LMA, Gonçalves NI, Lima PMNd, Ramos LP, Oliveira LD, Borges ALS, Shukla A, Junqueira JC. Gellan-Based Hydrogel as a Drug Delivery System for Caffeic Acid Phenethyl Ester in the Treatment of Oral *Candida albicans* Infections. *Pharmaceutics*. 2024 Jan 16, 298. doi: 10.3390/pharmaceutics16030298.

Gautam R, Singh RD, Sharma VP, Siddhartha R, Chand P, Kumar R. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012 Jul;100(5):1444-50. doi: 10.1002/jbm.b.32673. Epub 2012 Mar 27. PubMed PMID: 22454327.

Geerts GA, Stuhlinger ME, Basson NJ. Effect of an antifungal denture liner on the saliva yeast count in patients with denture stomatitis: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 2008 Sep;35(9):664-9. doi: 10.1111/j.1365-2842.2007.01805.x. PubMed PMID: 18793352.

Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2011 Jun;20(4):251-60. doi: 10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x. Epub 2011 Apr 4. PubMed PMID: 21463383.

Gheorghe DC, Niculescu AG, Bîrcă AC, Grumezescu AM. Biomaterials for the Prevention of Oral Candidiasis Development. *Pharmaceutics.* 2021 May 27;13(6):803. doi: 10.3390/pharmaceutics13060803. PubMed PMID: 34072188.

Grover C, Dhawan P, Mehta D, Nautiyal M. "Denture Stomatitis – A Review". *J Prosthet Implant Dent.* 2022; 5(2):68-93. doi: 10.55231/jpid.2022.v05.i02.01.

Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect.* 2016 May;18(5):310-21. doi: 10.1016/j.micinf.2016.01.002. Epub 2016 Jan 22. PubMed PMID: 26806384.

Gunasegar S, Himratul-Aznita WH. Nicotine enhances the thickness of biofilm and adherence of *Candida albicans* ATCC 14053 and *Candida parapsilosis* ATCC 22019. *FEMS Yeast Res.* 2019 Mar 1;19(2). doi: 10.1093/femsyr/foy123. PubMed PMID: 30476044.

Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2004 Feb;2(2):95-108. doi: 10.1038/nrmicro821. PubMed PMID: 15040259.

Hau J. Animal models for human diseases - Sourcebook of models for biomedical research. Totowa: Humana Press. 2008, 3–8 p.

Hazen EL, Brown R. Fungicidin, an antibiotic produced by a soil actinomycete. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1951 Jan;76(1):93-7. doi: 10.3181/00379727-76-18397. PubMed PMID: 14816400.

Hearnden V, Sankar V, Hull K, Juras DV, Greenberg M, Kerr AR, Lockhart PB, Patton LL, Porter S, Thornhill MH. New developments and opportunities in oral mucosal drug delivery for local and systemic disease. *Adv Drug Deliv Rev.* 2012 Jan;64(1):16-28. doi: 10.1016/j.addr.2011.02.008. Epub 2011 Mar 1. PubMed PMID: 21371513.

Heikkilä P, Harlin A. Parameter study of electrospinning of Polyamide-6. *Eur Polymer J.* 2008;44(10):3067-79. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2008.06.032.

Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral

Cavity. Head Neck Pathol. 2019 Mar;13(1):25-32. doi: 10.1007/s12105-019-01004-6. Epub 2019 Jan 29. PubMed PMID: 30693459.

Hilgert JB, Giordani JMA, Souza RF, Da Ros Wendland EM, D'Avila OP, Hugo FN. Interventions for the Management of Denture Stomatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc. 2016 Dec;64(12):2539-45. doi: 10.1111/jgs.14399. Epub 2016 Nov 27. PubMed PMID: 27889906.

Hivechi A, Bahrami SH, Siegel RA. Drug release and biodegradability of electrospun cellulose nanocrystal reinforced polycaprolactone. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019 Jan 1;94:929-937. doi: 10.1016/j.msec.2018.10.037. Epub 2018 Oct 9. PubMed PMID: 30423781.

Hotta Juliana. Viabilidade do uso de dispositivo acrílico intra-oral reembasado por material resiliente temporário modificado por antimicrobianos: estudo preliminar em ratos [dissertação]. Bauru (SP): Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Odontologia de Bauru; 2013.

Hotta J, Cral WG, Sakima VT, Lara VS, Urban VM, Neppelenbroek KH. Intraoral Device for Optimal Antifungal Delivery in a Rat Model. Curr Drug Deliv. 2017;14(5):658-667. doi: 10.2174/1567201813666161013122115. PubMed PMID: 27739378.

Huang ZM, Zhang YZ, Kotaki M, Ramakrishna S. A Review on Polymers Nanofibers by Electrospinning and Their Applications in Nanocomposites. Comp Sci Tech. 2003;63(15):2223-53. doi: 10.1016/S0266-3538(03)00178-7.

Hu L, He C, Zhao C, Chen X, Hua H, Yan Z. Characterization of oral candidiasis and the *Candida* species profile in patients with oral mucosal diseases. Microb Pathog. 2019 Sep;134:103575. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103575. Epub 2019 Jun 5. PubMed PMID: 31175972.

Husain O, Lau W, Edirisinghe M, Parhizkar M. Investigating the particle to fibre transition threshold during electrohydrodynamic atomization of a polymer solution. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016 Aug 1;65:240-50. doi: 10.1016/j.msec.2016.03.076. Epub 2016 Mar 24. PubMed PMID: 27157749.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa nacional de saúde: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 113p. ISBN 978-65-87201-33-7.

Jacobsen ID, Grosse K, Berndt A, Hube B. Pathogenesis of *Candida albicans* infections in the alternative chorio-allantoic membrane chicken embryo model resembles systemic murine infections. PLoS One. 2011;6(5):e19741. doi: 10.1371/journal.pone.0019741. Epub 2011 May 13. Erratum in: PLoS One. 2011;6(6). doi:10.1371/annotation/1912450a-b5a7-4dbe-bc2a-cd93579fb0dd. PubMed PMID: 21603634.

Jennings KJ, MacDonald DG. Rat palatal histology related to denture-like appliances. J Dent. 1992 Aug;20(4):250-4. doi: 10.1016/0300-5712(92)90098-w. PubMed PMID: 1385503.

Jensen SB, Vissink A. Salivary gland dysfunction and xerostomia in Sjögren's syndrome. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2014 Feb;26(1):35-53. doi: 10.1016/j.coms.2013.09.003. PubMed PMID: 24287192.

Johnson CC, Yu A, Lee H, Fidel PL Jr, Noverr MC. Development of a contemporary animal model of *Candida albicans*-associated denture stomatitis using a novel intraoral denture system. Infect Immun. 2012 May;80(5):1736-43. doi: 10.1128/IAI.00019-12. Epub 2012 Mar 5. PubMed PMID: 22392931.

Jones JH, Adams D. Experimentally induced acute oral candidosis in the rat. Br J Dermatol. 1970 Dec;83(6):670-3. doi: 10.1111/j.1365-2133.1970.tb15762.x. PubMed PMID: 5492478.

Jorge, AOC. Princípios de Microbiologia e Imunologia. Edição. São Paulo: Editora Santos: 2006. 418p. ISBN 9788572885362.

Junqueira JC, Martins Jda S, Faria RL, Colombo CE, Jorge AO. Photodynamic therapy for the treatment of buccal candidiasis in rats. Lasers Med Sci. 2009 Nov;24(6):877-84. doi: 10.1007/s10103-009-0673-4. Epub 2009 May 1. PubMed PMID: 19408038.

Junqueira JC, Vilela SFG, Rossoni RD, Barbosa JO, Costa ACBP, Rasteiro VMC, et al. Oral colonization by yeasts in HIV- positive patients in Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2012; 54:17–24. doi: 10.1590/S0036-46652012000100004.

Karuppuswamy P, Venugopal JR, Navaneethan B, Laiva AL, Ramakrishna A. Polycaprolactone nanofibers for the controlled release of tetracycline hydrochloride. Mater. Lett. 2015 Feb;141:180-6. doi: 10.1016/j.matlet.2014.11.044.

Kenawy ER, Abdel-Hay FI, El-Newehy MH, Wnek GE. Processing of polymer nanofibers through electrospinning as drug delivery systems. 2009 Jan;113(1):296-302. doi: 10.1016/j.matchemphys.2008.07.081.

Khalf A, Madihally SV. Recent advances in multiaxial electrospinning for drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm.* 2017 Mar;112:1-17. doi: 10.1016/j.ejpb.2016.11.010. Epub 2016 Nov 16. PubMed PMID: 27865991.

Khorramizadeh MR, Saadat F. Animal models for human disease. *Animal Biotechnology.* 2020. 153–171 p.

Kidd SE, Abdolrasouli A, Hagen F. Fungal Nomenclature: Managing Change is the Name of the Game. *Open Forum Infect Dis.* 2023 Jan 7;10(1):ofac559. doi: 10.1093/ofid/ofac559. PubMed PMID: 36632423.

Kumamoto CA, Vines MD. Alternative *Candida albicans* lifestyles: growth on surfaces. *Annu Rev Microbiol.* 2005;59:113-33. doi: 10.1146/annurev.micro.59.030804.121034. PubMed PMID: 16153165.

Kuramoto T. Positional cloning of rat mutant genes reveals new functions of these genes. *Exp Anim.* 2023 Feb 21;72(1):1-8. doi: 10.1538/expanim.22-0089. Epub 2022 Sep 3. PubMed PMID: 36058846.

Labban N, Taweel SMA, ALRabiah MA, Alfouzan AF, Alshiddi IF, Assery MK. Efficacy of Rose Bengal and Curcumin mediated photodynamic therapy for the treatment of denture stomatitis in patients with habitual cigarette smoking: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Sep;35:102380. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102380. Epub 2021 Jun 1. PubMed PMID: 34087468.

Lam JK, Xu Y, Worsley A, Wong IC. Oral transmucosal drug delivery for pediatric use. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014 Jun;73:50-62. doi: 10.1016/j.addr.2013.08.011. Epub 2013 Aug 31. PubMed PMID: 23999459.

Lamb DJ, Douglas CW. Treatment of denture stomatitis by a sustained drug-delivery device: a preliminary study. *J Dent.* 1988 Oct;16(5):219-21. doi: 10.1016/0300-5712(88)90075-9. PubMed PMID: 3216061.

Lambson GO, Anderson RR. Palatal papillary hyperplasia. *J Prosthet Dent.* 1967 Dec;18(6):528-33. doi: 10.1016/0022-3913(67)90217-x. PubMed PMID: 4863770.

Lass-Flörl C. Triazole antifungal agents in invasive fungal infections: a comparative review. *Drugs.* 2011 Dec 24;71(18):2405-19. doi: 10.2165/11596540-000000000-00000. PubMed PMID: 22141384.

Lavaee F, Motaghi D, Jassbi AR, Jafarian H, Ghasemi F, Badiie P. Antifungal effect of the bark and root extracts of *Punica granatum* on oral *Candida isolates*. *Curr Med Mycol.* 2018 Dec;4(4):20-24. doi: 10.18502/cmm.4.4.382. PubMed PMID: 30815613.

Lee DJ, Saponaro PC. Management of Edentulous Patients. *Dent Clin North Am*. 2019 Apr;63(2):249-261. doi: 10.1016/j.cden.2018.11.006. Epub 2019 Jan 30. PubMed PMID: 30825989.

Li D, Xia Y. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel? *Adv Mater*. 2004;16(14):1151–70. doi: 10.1002/adma.200400719.

Liang D, Hsiao BS, Chu B. Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications. *Adv Drug Deliv Rev*. 2007 Dec 10;59(14):1392-412. doi: 10.1016/j.addr.2007.04.021. Epub 2007 Aug 25. PubMed PMID: 17884240.

Liu Y, Nelson T, Chakroff J, Cromeens B, Johnson J, Lannutti J, Besner GE. Comparison of polyglycolic acid, polycaprolactone, and collagen as scaffolds for the production of tissue engineered intestine. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019. Apr;107(3):750-60. doi: 10.1002/jbm.b.34169. Epub 2018 Sep 30. doi: 10.1002/jbm.b.34169. PubMed PMID: 30270503.

Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Jan;16(1):19-31. doi: 10.1038/nrmicro.2017.107. Epub 2017 Oct 3. PubMed PMID: 29062072.

Loster JE, Wieczorek A, Loster BW. Correlation between age and gender in *Candida* species infections of complete denture wearers: a retrospective analysis. *Clin Interv Aging*. 2016 Nov 21;11:1707-1714. doi: 10.2147/CIA.S116658. PubMed PMID: 27920509.

Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016 Mar 16;10:1161-71. doi: 10.2147/DDDT.S100795. PubMed PMID: 27042008.

Macedo CR, Macedo EC, Torloni MR, Silva AB, Prado GF. Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 23;(10):CD005578. doi: 10.1002/14651858.CD005578.pub2. PubMed PMID: 25338726.

Maciel Quatrin P, Flores Dalla Lana D, Andrzejewski Kaminski TF, Meneghello Fuentefria A. Fungal infection models: Current progress of ex vivo methods. *Mycoses*. 2019 Oct;62(10):860-873. doi: 10.1111/myc.12961. Epub 2019 Aug 4. PubMed PMID: 31271676.

Mandali G, Sener ID, Turker SB, Ulgen H. Factors affecting the distribution and prevalence of oral mucosal lesions in complete denture wearers. *Gerodontology*. 2011 Jun;28(2):97-103. doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00351.x. Epub 2010 Jun 23. PubMed PMID: 20579108.

Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev.* 1998 Mar;62(1):71-109. doi: 10.1128/MMBR.62.1.71-109.1998. PubMed PMID: 9529888.

Martins N, Ferreira IC, Barros L, Silva S, Henriques M. Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. *Mycopathologia.* 2014 Jun;177(5-6):223-40. doi: 10.1007/s11046-014-9749-1. Epub 2014 May 1. PubMed PMID: 24789109

Martori E, Ayuso-Montero R, Martinez-Gomis J, Viñas M, Peraire M. Risk factors for denture-related oral mucosal lesions in a geriatric population. *J Prosthet Dent.* 2014 Apr;111(4):273-9. doi: 10.1016/j.prosdent.2013.07.015. Epub 2013 Dec 17. PubMed PMID: 24355508.

Matsuo H, Suenaga H, Takahashi M, Suzuki O, Sasaki K, Takahashi N. Deterioration of polymethyl methacrylate dentures in the oral cavity. *Dent Mater J.* 2015;34(2):234-9. doi: 10.4012/dmj.2014-089. Epub 2015 Feb 25. PubMed PMID: 25740307.

Mercante LA, Correa DS. Eletrofição e nanofibras: fundamentos e aplicações [e-book]. Ponta Grossa: Atena Editora; 2023. 532 p. ISBN 9786525821528.

Mishra NN, Prasad T, Sharma N, Payasi A, Prasad R, Gupta DK, Singh R. Pathogenicity and drug resistance in *Candida albicans* and other yeast species. A review. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2007 Sep;54(3):201-35. doi: 10.1556/AMicr.54.2007.3.1. PubMed PMID: 17896473.

Mondal D, Griffith M, Venkatraman SS. Polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering and drug delivery: Current scenario and challenges. *Int J Polym Mater Po.* 2016 Jan; 65(5): 255-65. doi: 10.1080/00914037.2015.1103241.

Monteiro AP, Rocha CM, Oliveira MF, Gontijo SM, Agudelo RR, Sinisterra RD, Cortés ME. Nanofibers containing tetracycline/ β -cyclodextrin: Physico-chemical characterization and antimicrobial evaluation. *Carbohydr Polym.* 2017 Jan 20;156:417-426. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.09.059. Epub 2016 Sep 18. PubMed PMID: 27842841.

Moraes GS. Validação de modelo de indução de candidose bucal e avaliação da toxicidade sistêmica aguda à clorexidina em ratos Wistar [dissertação]. Ponta Grossa (PR): Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG); 2018.

Moraes GS, Albach T, Sugio CY, de Oliveira FB, Neppelenbroek KH, Urban VM. Experimental animal models for denture stomatitis: A methodological review. *Lab Anim.* 2022 Aug;56(4):331-343. doi: 10.1177/00236772211069249. Epub 2022 Jan 24. PubMed PMID: 35072576.

Moraes GS, Cachoeira VS, Alves FMC, Kiratcz F, Albach T, Bueno MG, Neppelenbroek KH, Urban VM. Is there an optimal method to detach *Candida albicans* biofilm from dental materials? J Med Microbiol. 2021 Oct;70(10). doi: 10.1099/jmm.0.001436. PubMed PMID: 34623230.

Moraes GS, Albach T, Ramos IE, Kopacheski MG, Cachoeira VS, Sugio CYC, Galvão Arrais CA, Neppelenbroek KH, Urban VM. A novel acrylic resin palatal device contaminated with *Candida albicans* biofilm for denture stomatitis induction in Wistar rats. J Appl Oral Sci. 2021 Apr 19;29:e20200865. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0865. PubMed PMID: 33886943.

Morton WM, inventor. Method of dispersing fluids. US Patent Specification 705691. 1902 Jul.

Muscat Y, Farrugia C, Camilleri L, Arias-Moliz MT, Valdramidis V, Camilleri J. Investigation of Acrylic Resin Disinfection Using Chemicals and Ultrasound. J Prosthodont. 2018 Jun;27(5):461-468. doi: 10.1111/jopr.12511. Epub 2016 May 31. PubMed PMID: 27244668.

Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. Prog. Polym. Sci. 2007; 8(32) 762–798. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017.

Neppelenbroek KH. Sustained drug-delivery system: a promising therapy for denture stomatitis? J Appl Oral Sci. 2016 Sep-Oct;24(5):420-422. doi: 10.1590/1678-77572016ed003. Pubmed PMID: 27812610.

Neppelenbroek KH, Falcão Procópio AL, Gurgel Gomes AC, Campos Sugio CY, Maia Neves Garcia AA, Porto VC, Urban VM. A modified Newton classification for denture stomatitis. Prim Dent J. 2022 Jun;11(2):55-58. doi: 10.1177/20501684221101095. PubMed PMID: 35658661.

Nett JE, Marchillo K, Spiegel CA, Andes DR. Development and validation of an *in vivo* *Candida albicans* biofilm denture model. Infect Immun. 2010 Sep;78(9):3650-9. doi: 10.1128/IAI.00480-10. Epub 2010 Jul 6. PubMed PMID: 20605982.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia oral e maxilofacial. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier: 2016. ISBN 978-85-352-3089-5.

New Science Magazine [Internet]. [cited 2002 Mai 30]. Just 2.5% of DNA turns mice into men. Available from: <https://www.newscientist.com/article/dn2352-just-2-5-of-dna-turns-mice-into-men/>.

Newton AV. Denture sore mouth, a possible aetiology. Br Dent J. 1962;112:357-60.

Ninomiya K, Maruyama N, Inoue S, Ishibashi H, Takizawa T, Oshima H, Abe S. The essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) and its main component, terpinen-4-ol protect mice from experimental oral candidiasis. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(6):861-5. doi: 10.1248/bpb.35.861. PubMed PMID: 22687476.

Nivoix Y, Ledoux MP, Herbrecht R. Antifungal Therapy: New and Evolving Therapies. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Feb;41(1):158-174. doi: 10.1055/s-0039-3400291. Epub 2020 Jan 30. PubMed PMID: 32000291.

Norton CL, inventor. Method of and apparatus for producing fibrous or filamentary material. US Patent Specification 677277. 1936 Jul.

O'Donnell LE, Alalwan HKA, Kean R, Calvert G, Nile CJ, Lappin DF, Robertson D, Williams C, Ramage G, Sherry L. *Candida albicans* biofilm heterogeneity does not influence denture stomatitis but strongly influences denture cleansing capacity. *J Med Microbiol*. 2017 Jan;66(1):54-60. doi: 10.1099/jmm.0.000419. Epub 2017 Feb 6. PubMed PMID: 28032543.

Oksala E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontol Scand*. 1990 Feb;48(1):71-4. doi: 10.3109/00016359009012736. PubMed PMID: 2181813.

Olsen I, Bondevik O. Experimental *Candida*-induced denture stomatitis in the Wistar rat. *Scand J Dent Res*. 1978 Sep;86(5):392-8. doi: 10.1111/j.1600-0722.1978.tb00642.x. PubMed PMID: 281760.

Olsen I, Haanaes HR. Experimental palatal candidosis and saliva flow in monkeys. *Scand J Dent Res*. 1977 Jan-Feb;85(2):135-41. doi: 10.1111/j.1600-0722.1977.tb00544.x. PubMed PMID: 402689.

Orsi IA, Junior AG, Villabona CA, Fernandes FH, Ito IY. Evaluation of the efficacy of chemical disinfectants for disinfection of heat-polymerised acrylic resin. *Gerodontology*. 2011 Dec;28(4):253-7. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00400.x. Epub 2010 Jul 1. PubMed PMID: 20609007.

Ortiz A, Sansinenea E. The Chemistry of Drugs to Treat *Candida albicans*. *Curr Top Med Chem*. 2019;19(28):2554-2566. doi: 10.2174/1568026619666191025153124. PubMed PMID: 31654511.

Pathmashri.VP, Abirami. A Review on Denture Stomatitis. *J. Pharm. Sci. & Res*. 2016;8(8):875-877.

Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. *Front Microbiol*. 2015 Dec 17;6:1391. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391. PubMed PMID: 26733948.

Pawar V, Srivastava R. Chitosan-polycaprolactone blend sponges for management of chronic osteomyelitis: A preliminary characterization and *in vitro* evaluation. *Int J Pharm*. 2019 Sep 10;568:118553. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118553. Epub 2019 Jul 22. PubMed PMID: 31344444.

Pereira CA, Toledo BC, Santos CT, Pereira Costa AC, Back-Brito GN, Kaminagakura E, Jorge AO. Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 Aug;76(4):419-24. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.05.001. Epub 2013 Jun 7. PubMed PMID: 23747028.

Pereira R, Dos Santos Fontenelle RO, de Brito EHS, de Moraes SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol*. 2021 Jul;131(1):11-22. doi: 10.1111/jam.14949. Epub 2020 Dec 9. PubMed PMID: 33249681.

Philipsen HP, Cleaton-Jones P, Fisker AV. Correlative light microscopic and scanning electron microscopic study of completely and incompletely orthokeratinized rat oral epithelium. *Scand J Dent Res*. 1982 Aug;90(4):255-62. doi: 10.1111/j.1600-0722.1982.tb00735.x. PubMed PMID: 6182602.

Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C. Itraconazole. *Expert Opin Pharmacother*. 2000 Jan;1(2):287-304. doi: 10.1517/14656566.1.2.287. PubMed PMID: 11249550.

Pillay V, Dott C, Choonara YE, Tyagi C, Tomar L, Kumar P, du Toit LC, Valence M. Ndesendo VMK. A Review of the Effect of Processing Variables on the Fabrication of Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Applications. *J. Nanomater*. 2013 Feb. doi: 10.1155/2013/789289.

Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit Rev Microbiol*. 2021 Feb;47(1):91-111. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400. Epub 2021 Jan 22. PubMed PMID: 33482069.

Potrč T, Baumgartner S, Roškar R, Planinšek O, Lavrič Z, Kristl J, Kocbek P. Electrospun polycaprolactone nanofibers as a potential oromucosal delivery system for poorly water-soluble drugs. *Eur J Pharm Sci*. 2015 Jul 30;75:101-13. doi: 10.1016/j.ejps.2015.04.004. Epub 2015 Apr 21. PubMed PMID: 25910438.

Queen A, Singla L, Goyal RR. Denture stomatitis. *International Journal of Health Sciences*. 2021; 5(S2):1–5. doi: 10.53730/ijhs.v5nS2.5130.

Rai A, Misra SR, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, et al. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. *Life (Basel)*. 2022 Oct 22;12(11):1677. doi: 10.3390/life12111677. PubMed PMID: 36362833.

R AN, Rafiq NB. Candidiasis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023 May 29. PubMed PMID: 32809459.

Reneker DH, Yarin AL. Electrospinning jets and polymer nanofibers. *Polymer*. 2008;49(10):2387-425. doi: 10.1016/j.polymer.2008.02.002.

Ribeiro FC, Junqueira JC, Dos Santos JD, de Barros PP, Rossoni RD, Shukla S, Fuchs BB, Shukla A, Mylonakis E. Development of Probiotic Formulations for Oral Candidiasis Prevention: Gellan Gum as a Carrier To Deliver *Lactobacillus paracasei* 28.4. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 May 21;64(6):e02323-19. doi: 10.1128/AAC.02323-19. PubMed PMID: 32253208.

Rodríguez Acosta EJ, da Silva PM, Jacobina M, Lara VS, Neppelenbroek KH, Porto VC. *Candida albicans* adherence to denture base material: chemical disinfection and the effect of acquired salivary pellicle formation. *J Prosthodont*. 2015 Apr;24(3):200-6. doi: 10.1111/jopr.12197. Epub 2014 Aug 20. PubMed PMID: 25142962.

Rossoni RD, Barbosa JO, Vilela SF, dos Santos JD, de Barros PP, Prata MC, Anbinder AL, Fuchs BB, Jorge AO, Mylonakis E, Junqueira JC. Competitive Interactions between *C. albicans*, *C. glabrata* and *C. krusei* during Biofilm Formation and Development of Experimental Candidiasis. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7):e0131700. doi: 10.1371/journal.pone.0131700. PubMed PMID: 26146832.

Rossoni RD, de Barros PP, Lopes LADC, Ribeiro FC, Nakatsuka T, Kasaba H, Junqueira JC. Effects of surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) eluate on *Candida spp.*: antifungal activity, anti-biofilm properties, and protective effects on *Galleria mellonella* against *C. albicans* infection. *Biofouling*. 2019 Oct;35(9):997-1006. doi: 10.1080/08927014.2019.1686485. Epub 2019 Nov 11. PubMed PMID: 31710252.

Rutledge GC, Fridrikh SV. Formation of fibers by electrospinning. *Adv Drug Deliv Rev*. 2007;59(14):1384-91. doi: 10.1016/j.addr.2007.04.020.

Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, Guida A, Petruzzi M, Serpico R. *Candida*-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Mar 1;16(2):e139-43. doi: 10.4317/medoral.16.e139. PubMed PMID: 20711156.

Samaranayake YH, Samaranayake LP. Experimental oral candidiasis in animal models. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Apr;14(2):398-429. doi: 10.1128/CMR.14.2.398-429.2001. PubMed PMID: 11292645.

Sanitá PV, Machado AL, Pavarina AC, Massucato EM, Colombo AL, Vergani CE. Microwave denture disinfection versus nystatin in treating patients with well-controlled type 2 diabetes and denture stomatitis: a randomized clinical trial. *Int J Prosthodont*. 2012 May-Jun;25(3):232-44. PubMed PMID: 22545252.

Santos JD. Síntese, caracterização e atividade antimicrobiana de nanofibras de policaprolactona - nistatina produzidas por eletrofiação [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2020.

Sato M, Tsuchiya H, Akagiri M, Takagi N, Iinuma M. Growth inhibition of oral bacteria related to denture stomatitis by anti-candidal chalcones. *Aust Dent J*. 1997 Oct;42(5):343-6. doi: 10.1111/j.1834-7819.1997.tb00141.x. PubMed PMID: 9409052.

Scalercio M, Valente T, Israel MS, Ramos ME. Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento. *RGO (Porto Alegre)*. 2007 Out-Dez;55(4): 395-398.

Scheibler E, Garcia MCR, Medina da Silva R, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Use of nystatin and chlorhexidine in oral medicine: Properties, indications and pitfalls with focus on geriatric patients. *Gerodontology*. 2017 Sep;34(3):291-298. doi: 10.1111/ger.12278. Epub 2017 May 29. PubMed PMID: 28556195.

Schwartz IS, Young JM, Berrong JM. The effect of Listerine antiseptic on denture microbial flora and denture stomatitis. *Int J Prosthodont*. 1988 Sep-Oct;1(2):153-8. PubMed PMID: 3250571.

Shakir BS, Martin MV, Smith CJ. Induced palatal candidosis in the wistar rat. *Arch Oral Biol*. 1981;26(10):787-93. doi: 10.1016/0003-9969(81)90174-6. PubMed PMID: 7036963.

Shakya P, Madhav NV, Shakya AK, Singh K. Palatal mucosa as a route for systemic drug delivery: A review. *J Control Release*. 2011 Apr 10;151(1):2-9. doi: 10.1016/j.jconrel.2010.11.003. Epub 2010 Nov 6. PubMed PMID: 21059376.

Shukla PK, Singh P, Yadav RK, Pandey S, Bhunia SS. *Topics in Medicinal Chemistry*. Saxena: Springer. 2016;29. doi: 10.1007/7355_2016_4. ISBN: 978-3-319-78254-6.

Sill TJ, Recum HA. Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*. 2008;29(13):1989-2006. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.01.011. Epub 2008 Feb 20. PubMed PMID: 18281090.

Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A. Oral candidiasis: An overview. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014 Sep;18(Suppl 1):S81-5. doi: 10.4103/0973-029X.141325. PubMed PMID: 25364186.

Sisson AL, Ekinici D, Lendlein A. The contemporary role of ϵ -caprolactone chemistry to create advanced polymer architectures. *Polym J*. 2013 Aug; 54(17):4333-50. doi: 10.1016/j.polymer.2013.04.045.

Stevens VM, Mueller SW, Reynolds PM, MacLaren R, Kiser TH. Extrapolating Antifungal Animal Data to Humans - Is it reliable? *Curr Fungal Infect Rep*. 2020 Mar;14(1):50-62. doi: 10.1007/s12281-020-00370-x. Epub 2020 Jan 16. PubMed PMID: 32201545.

Sugio CYC, Garcia AAMN, Albach T, Moraes GS, Bonfante EA, Urban VM, Neppelenbroek KH. *Candida*-Associated Denture Stomatitis and Murine Models: What Is the Importance and Scientific Evidence? *J Fungi (Basel)*. 2020 May 23;6(2):70. doi: 10.3390/jof6020070. PubMed PMID: 32456172.

Sugio CYC, Robles-Mengoa MG, Gomes ACG, Garcia AAMN, Oliveira TM de, Neppelenbroek KH. Use of natural products in the prevention and treatment of denture stomatitis. [Internet]. *Open Access Journal of Biomedical Science*. 2020 Ago;2(1):201-206. doi:10.38125/OAJBS.000146.

Sultan AS, Rizk AM, Vila T, Ji Y, Masri R, Jabra-Rizk MA. Digital Design of a Universal Rat Intraoral Device for Therapeutic Evaluation of a Topical Formulation against *Candida*-Associated Denture Stomatitis. *Infect Immun*. 2019 Nov 18;87(12):e00617-19. doi: 10.1128/IAI.00617-19. PubMed PMID: 31527130.

Távora FFF, Chocano APC, Oliveira DG, Pereira JR, Almeida RS, Neppelenbroek KH, Porto VC. Beneficial Effects of Ethyl-Cyanoacrylate Coating Against *Candida albicans* Biofilm Formation. *Braz Dent J*. 2019 Jun;30(3):266-271. doi: 10.1590/0103-6440201901953. Epub 2019 Jun 3. PubMed PMID: 31166390.

Thakkar S, Misra M. Electrospun polymeric nanofibers: New horizons in drug delivery. *Eur J Pharm Sci*. 2017 Sep 30;107:148-167. doi: 10.1016/j.ejps.2017.07.001. Epub 2017 Jul 8. PubMed PMID: 28690099.

Teoh SH, Goh BT, Lim J. Three-Dimensional Printed Polycaprolactone Scaffolds for Bone Regeneration Success and Future Perspective. *Tissue Eng Part A*. 2019 Jul;25(13-14):931-935. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0102. PubMed PMID: 31084409.

Tobin DM, May RC, Wheeler RT. *Zebrafish*: a see-through host and a fluorescent toolbox to probe host-pathogen interaction. *PLoS Pathog*. 2012 Jan;8(1):e1002349. doi: 10.1371/journal.ppat.1002349. Epub 2012 Jan 5. PubMed PMID: 22241986.

Tobouti PL, Casaroto AR, de Almeida RS, de Paula Ramos S, Dionísio TJ, Porto VC, Santos CF, Lara VS. Expression of Secreted Aspartyl Proteinases in an Experimental Model of *Candida albicans*-Associated Denture Stomatitis. *J Prosthodont*. 2016 Feb;25(2):127-34. doi: 10.1111/jopr.12285. Epub 2015 Apr 7. PubMed PMID: 25857681.

Tonglairoum P, Ngawhirunpat T, Rojanarata T, Kaomongkolgit R, Opanasopit P. Fabrication of a novel scaffold of clotrimazole-microemulsion-containing nanofibers using an electrospinning process for oral candidiasis applications. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Feb 1;126:18-25. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.12.009. Epub 2014 Dec 13. PubMed PMID: 25543979.

United Nations. Population Division World Population Ageing 2019. New York: Department of Economic and Social Affairs: 2020. ISBN: 978-92-1-148326-0.

Uhrich KE, Cannizzaro SM, Langer RS, Shakesheff KM. Polymeric systems for controlled drug release. *Chem Rev*. 1999 Nov 10;99(11):3181-98. doi: 10.1021/cr940351u. PubMed PMID: 11749514.

Ulery BD, Nair LS, Laurencin CT. Biomedical Applications of Biodegradable Polymers. *J Polym Sci B Polym Phys*. 2011 Jun 15;49(12):832-864. doi: 10.1002/polb.22259. PubMed PMID: 21769165.

Valentini F, Luz MS, Boscato N, Pereira-Cenci T. Biofilm formation on denture liners in a randomised controlled in situ trial. *J Dent*. 2013 May;41(5):420-7. doi: 10.1016/j.jdent.2013.02.012. Epub 2013 Feb 28. PubMed PMID: 23454226.

Valentini-Mioso F, Maske TT, Cenci MS, Boscato N, Pereira-Cenci T. Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. *J Prosthet Dent*. 2019 Jan;121(1):83-89. doi: 10.1016/j.prosdent.2017.12.022. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30017164.

Vandeputte P, Ferrari S, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int J Microbiol*. 2012;2012:713687. doi: 10.1155/2012/713687. Epub 2011 Dec 1. PubMed PMID: 22187560.

Van Natta FJ, Hill JW, Carothers WH. Studies of Polymerization and Ring Formation. XXIII.1 ϵ -Caprolactone and its Polymers. *J. Am. Chem. Soc*. 1934 Feb; 56(2):455–7. doi: 10.1021/ja01317a053.

Verma AH, Zafar H, Ponde NO, Hepworth OW, Sihra D, Aggor FEY, Ainscough JS, Ho J, Richardson JP, Coleman BM, Hube B, Stacey M, McGeachy MJ, Naglik JR, Gaffen SL, Moyes DL. IL-36 and IL-1/IL-17 Drive Immunity to Oral Candidiasis via Parallel Mechanisms. *J Immunol*. 2018 Jul 15;201(2):627-634. doi: 10.4049/jimmunol.1800515. Epub 2018 Jun 11. PubMed PMID: 29891557.

Veras FF, Roggia I, Pranke P, Pereira CN, Brandelli A. Inhibition of filamentous fungi by ketoconazole-functionalized electrospun nanofibers. *Eur J Pharm Sci*. 2016 Mar 10;84:70-6. doi: 10.1016/j.ejps.2016.01.014. Epub 2016 Jan 15. PubMed PMID: 26775870.

Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag*. 2014 Dec 22;11:45-51. doi: 10.2147/TCRM.S76282. PubMed PMID: 25653532.

Wani KD, Kadu BS, Mansara P, Gupta P, Deore AV, Chikate RC, Poddar P, Dhole SD, Kaul-Ghanekar R. Synthesis, characterization and *in vitro* study of biocompatible cinnamaldehyde functionalized magnetite nanoparticles (CPGF Nps) for hyperthermia and drug delivery applications in breast cancer. *PLoS One*. 2014 Sep 30;9(9):e107315. doi: 10.1371/journal.pone.0107315. Retraction in: *PLoS One*. 2023 Jan 10;18(1):e0280492. PubMed PMID: 25268975.

Wang J, Windbergs M. Controlled dual drug release by coaxial electrospun fibers – Impact of the core fluid on drug encapsulation and release. *Int J Pharm*. 2019 Feb 10;556:363-371. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.12.026. Epub 2018 Dec 18. PubMed PMID: 30572080.

Williams DF. On the nature of biomaterials. *Biomaterials*. 2009 Oct;30(30):5897-909. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.07.027. Epub 2009 Aug 3. PubMed PMID: 19651435.

Winau F, Westphal O, Winau R. Paul Ehrlich--in search of the magic bullet. *Microbes Infect*. 2004 Jul;6(8):786-9. doi: 10.1016/j.micinf.2004.04.003. PubMed PMID: 15207826.

Wong SS, Kao RY, Yuen KY, Wang Y, Yang D, Samaranayake LP, Seneviratne CJ. *In vitro* and *in vivo* activity of a novel antifungal small molecule against *Candida* infections. *PLoS One*. 2014 Jan 22;9(1):e85836. doi: 10.1371/journal.pone.0085836. PubMed PMID: 24465737.

Woodruff MA, Hutmacher DW. The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. *Prog Polym Sci*. 2010 Oct; 35(10):1217-56. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002.

Xue J, Wu T, Dai Y, Xia Y. Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications. *Chem Rev*. 2019 Apr 24;119(8):5298-5415. doi: 10.1021/acs.chemrev.8b00593. Epub 2019 Mar 27. PubMed PMID: 30916938.

Yu DG, Li JJ, Williams GR, Zhao M. Electrospun amorphous solid dispersions of poorly water-soluble drugs: A review. *J Control Release*. 2018 Dec 28;292:91-110. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.08.016. Epub 2018 Aug 14. PubMed PMID: 30118788.

Yu H, Chong SK, Hassanbhai AM, Teng Y, Balachander G, Muthukumaran P, et al. Principles of bioreactor design for tissue engineering. 5th ed. Boston: Academic Press. 2020. 179–203 p.

Yousefi H, Abdollahi M. An Update on Drug-induced Oral Reactions. J Pharm Pharm Sci. 2018;21(1):171-183. doi: 10.18433/jpps29893. PubMed PMID: 29789102.

Zarnowski R, Westler WM, Lacmbouh GA, Marita JM, Bothe JR, Bernhardt J, Lounes-Hadj Sahraoui A, Fontaine J, Sanchez H, Hatfield RD, Ntambi JM, Nett JE, Mitchell AP, Andes DR. Novel entries in a fungal biofilm matrix encyclopedia. mBio. 2014 Aug 5;5(4):e01333-14. doi: 10.1128/mBio.01333-14. PubMed PMID: 25096878.

Zegarelli EV, Kutscher AH, Herlands RE, Lucca JJ, Silvers HF. Oral Lesions of Interest to the Prosthodontist, Part I. Denture Stomatitis, J. Pros Dent. 1961;11:617.

Zhai B, Ola M, Rolling T, Tosini NL, Joshowitz S, Littmann ER, et al. High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis. Nat Med. 2020 Jan;26(1):59-64. doi: 10.1038/s41591-019-0709-7. Epub 2020 Jan 6. PubMed PMID: 31907459.

Zhang Y, Chan HF, Leong KW. Advanced materials and processing for drug delivery: The past and the future. Adv Drug Deliv Rev. 2013;65(1):104-12. doi: 10.1016/j.addr.2012.10.003. PubMed PMID: 23088863.

Zhang L, Pornpattananangku D, Hu CM, Huang CM. Development of nanoparticles for antimicrobial drug delivery. Curr Med Chem. 2010;17(6):585-94. doi: 10.2174/092986710790416290. PubMed PMID: 20015030.

Zipfel PF, Skerka C. From magic bullets to modern therapeutics: Paul Ehrlich, the German immunobiologist and physician coined the term 'complement'. Mol Immunol. 2022 Oct;150:90-98. doi: 10.1016/j.molimm.2022.08.002. Epub 2022 Aug 23. PubMed PMID: 36027818.

Zomorodian K, Haghighi NN, Rajaei N, Pakshir K, Tarazooie B, Vojdani M, Sedaghat F, Vosoghi M. Assessment of *Candida* species colonization and denture-related stomatitis in complete denture wearers. Med Mycol. 2011 Feb;49(2):208-11. doi: 10.3109/13693786.2010.507605. Epub 2010 Aug 26. PubMed PMID: 20795762.

Zotchev SB. Polyene macrolide antibiotics and their applications in human therapy. Curr Med Chem. 2003 Feb;10(3):211-23. doi: 10.2174/0929867033368448. PMID: 12570708.

Zuluaga DJM, Velandia OCG, Clauijo DMR. Denture-related stomatitis managed with tissue conditioner and hard autopolymerising reline material. Gerodontology. 2011 Dec;28(4):258-63. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00398.x. Epub 2010 Nov 5. PubMed PMID: 21054506.