

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 08/12/2020.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
*Campus de Araçatuba*

**ISABELA ARAGUÊ CATANOZE**

**Efeito antagonista de probióticos isolados e comerciais sobre o crescimento de *Candida albicans* em superfície de resina acrílica para próteses dentárias.**

**Araçatuba - SP**

**2018**

**ISABELA ARAGUÊ CATANOZE**

**Efeito antagonista de probióticos isolados e comerciais sobre o crescimento de *Candida albicans* em superfície de resina acrílica para próteses dentárias.**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araçatuba, para prova de obtenção de título de Mestre em Ciências Odontológicas - Área de Concentração: Biomateriais.

Orientadora: Profa. Ass. Dra Aimée Maria Guiotti

Coorientadora: Profa. Associada Cristiane Duque

**Araçatuba - SP**

**2018**

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C357e      Catanoze, Isabela Araguê.  
Efeito antagonista de probióticos isolados e comerciais sobre o crescimento de *Candida albicans* em superfície de resina acrílica para próteses dentárias / Isabela Araguê  
Catanoze. - Araçatuba, 2018  
60 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba  
Orientadora: Profa. Aimée Maria Guiotti  
Coorientadora: Profa. Cristiane Duque

1. Probióticos 2. Biofilmes 3. *Candida albicans* 4. Resinas acrílicas 5. Estomatite sob prótese I. T.

Black D15

CDD 617.6

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

*Dados  
Curriculares*

## **ISABELA ARAGUÊ CATANOZE**

Nascimento: 13/06/1994 – São José do Rio Preto/SP

Filiação: Silvio Catanoze e Mariza Cristina Araguê Gomes Catanoze

**(2012 – 2016)** Curso de Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba – FOA/ UNESP (Universidade Estadual Paulista)

**(2017)** Mestrado em Ciências Odontológicas, área de Biomateriais. Faculdade de Odontologia de Araçatuba – FOA/ UNESP (Universidade Estadual Paulista).

**Associações** **CROSP** – Conselho Regional de Odontologia de São Paulo

**SBPqO** – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica

*Dedicatoria*

Dedico este trabalho a **Deus**, acima de tudo, que me guiou e me abençoou em todo o caminho percorrido até o alcance deste título. Obrigada por me dar forças e saúde para continuar, mesmo com algumas dificuldades encontradas.

E aos meus pais **Mariza e Silvio**, por terem me encorajado a seguir esse caminho em busca da minha formação, e sempre estarem presentes em minha vida. Obrigada por não medirem esforços para que eu realizasse meus sonhos, serei eternamente grata por tudo que fazem e ainda farão por mim. Amo vocês e muito obrigada.

# *Agradecimientos*

Aos meus pais, **Mariza e Silvio**, meus eternos agradecimentos por permitirem que eu tivesse essa oportunidade de cursar uma pós-graduação. Nunca me desampararam e sempre me deram todo o apoio necessário para que eu concluísse esta etapa. Sem vocês, nada disso seria concretizado, se cheguei até aqui foi por vocês e para vocês, e sempre serei grata por tudo isso.

À minha querida orientadora **Profa. Dra. Aimée Maria Guiotti** nem sei por onde começar. Desde que a escolhi para ser minha orientadora, já havia grande admiração pela profissional e pessoa que é. Acredito que as pessoas não cruzam nosso caminho por acaso, tínhamos que estar juntas por algum tempo. Além de orientadora, foi minha mãe científica. Digo mãe porque se preocupou comigo como se fosse a minha própria. Tive a honra de acompanhar de perto a sua gravidez da Lorena, fico muito feliz de ter tido a oportunidade de participar dessa etapa linda da sua vida. Caminhamos juntas durante todo o meu mestrado, e também teve grande participação no meu processo de amadurecimento, tanto como pessoa quanto profissional. Palavras não expressam a gratidão por tudo que fez por mim, pessoa maravilhosa e profissional dedicada, que sempre admirei desde a época da graduação. Obrigada por ter cruzado meu caminho e ter feito parte dessa etapa da minha vida. Obrigada por ter se preocupado comigo, não só como aluna, mas como pessoa. Obrigada por ter feito o trabalho acontecer me ajudando no que foi preciso, não medindo esforços, mesmo diante da crise e a falta de verbas. Foi um prazer ser sua orientada, cresci muito nessa fase e você fez parte disso. Saiba que sempre terá uma aluna que te admira muito, e tem como inspiração ser pelo menos um pouquinho do que você é. A vida é feita de incertezas, independente do caminho que irei seguir, sempre a levarei com muito carinho no coração por onde eu for, sendo um exemplo a ser seguido, tanto como profissional quanto ser humano.

À minha querida coorientadora **Profa. Dra. Cristiane Duque**, muito obrigada por tudo. Pessoa incrível que tive a honra de conviver nesses dois anos, excelente profissional e grande pesquisadora. Obrigada por tirar minhas dúvidas sobre os procedimentos do laboratório, não medindo esforços para que realizássemos o trabalho, tanto concedendo materiais a serem utilizados quanto à metodologia, e também por ter paciência e me dar todo o apoio necessário para que a pesquisa fosse desenvolvida. Sempre a levarei com muito carinho e admiração por onde for.

Ao **Prof. Dr. Robson Frederico Cunha**, grande mestre que tive a honra de conviver nesse período do mestrado. Meus sinceros agradecimentos pela oportunidade de participar da Bebê Clínica nesses dois anos, pela disciplina que ministrou de Metodologia de Ensino que somou muito aprendizado na minha vida acadêmica e também por ter feito parte do meu início no Espiritismo. Obrigada pela convivência e ensinamentos tanto na faculdade quanto no centro. Seus conhecimentos e sua postura como pessoa é invejável, uma grande inspiração para a vida pessoal e profissional.

Ao **Prof. Dr. Douglas Monteiro**, obrigada por ter aceitado meu convite para ser banca da minha defesa de mestrado. Grande profissional que tive a honra de conhecer, e fico muito feliz em ter sua presença nesse momento tão importante para mim.

À **Profa. Dra. Natália Leal Vizoto**, agradeço muito por ter aceitado o convite para ser banca da minha defesa de Mestrado. É um prazer tê-la comigo nesse dia especial e fico muito feliz por isso.

Ao **Prof. Dr. Paulo Henrique dos Santos**, obrigada pela participação na banca do meu Exame Geral de Qualificação, contribuindo com sugestões para o nosso trabalho. Obrigada também pela convivência nos laboratórios de Materiais Dentários, grande professor que fez parte da minha formação que admiro muito.

À **Profa. Maria Cristina Rosifini**, obrigada pela companhia ao longo dos laboratórios de Materiais Dentários. Sempre muito querida e disposta à ajudar no que fosse preciso.

À **Profa. Dra. Denise Pedrini** obrigada pela participação na banca do meu Exame Geral de Qualificação contribuindo com sugestões para o meu trabalho. Admiro muito a senhora.

Ao **Bruno Guandalini Cunha**, muito obrigada por ter me ensinado grande parte do que aprendi no laboratório de microbiologia. Devo a você muita coisa do que sei fazer na prática dos experimentos. Obrigada por ter tido paciência, sentado comigo e me explicado cada passo da metodologia para os experimentos, participando da minha evolução. Ganhei um amigo que sempre lembrarei com muita gratidão.

À **Gabriella Queiroz Costa**, minha companheirinha de pesquisa que acabou se transformando em uma grande amiga. Obrigada por tudo, trabalhamos juntas para que a pesquisa fosse concluída e agora vemos que todo o esforço valeu a pena. Você é muito especial e sabe disso.

À **Heloísa Silva**, obrigada pela ajuda para a realização da pesquisa. Também trabalhou comigo para que os experimentos fossem realizados e se tornou uma grande amiga. Te desejo muito sucesso sempre.

Aos meus amigos da pós-graduação **Caio Sampaio, Daniela Alvim, Heitor Ceolin, Igor Zen e Vanessa Rodrigues**, seria difícil escrever para cada um de vocês separadamente aqui, de tanta coisa para falar. Fiz muitas amizades durante o mestrado que nem imaginava que se tornariam tão especiais para mim. No início dessa fase tudo era muito novo, mas com a presença de vocês se tornou bem mais fácil. Sou muito grata por ter conhecido cada um de vocês, pessoas incríveis e amigos maravilhosos que eu levarei sempre comigo. Estivemos juntos durante esses dois anos em todos os momentos, de alegria, de incertezas e, com

certeza, virão mais muitos outros momentos de conquistas ao longo da vida. Obrigada por tudo meus queridos amigos. Meus pesquisadores preferidos.

À minha grande amiga irmã **Vanessa Gonçalves**, obrigada por ter feito parte desta etapa da minha vida mesmo à distância. Você é muito importante e insubstituível, amizade que foi construída dentro da UNESP e que carrego dentro do meu coração com muito carinho e consideração para a vida inteira. Eterna gratidão por ter encontrado uma amiga verdadeira ao longo da minha formação. A saudade sempre aperta, mas a distância não é nada, estaremos sempre juntas e comemoraremos muitas conquistas que virão, se Deus quiser.

À minha amiga **Amanda Luz**, amiga mais animada, obrigada por ter feito parte desta etapa da minha vida, mesmo à distância. Nossas conversas são sempre as mais engraçadas, me deixando feliz em qualquer circunstância. Tenho um carinho imenso por você, amizade que levarei para a vida toda.

À minha amiga **Marina Cury** obrigada pela amizade e pelo companheirismo, desde a época da graduação. Nunca esquecerei do dia em que me acompanhou até o médico quando estava doente e longe da família, me ajudando no que precisei. Muito grata por ter você nesses anos.

À minha amiga **Aline Trevizan** obrigada pela amizade e pelo companheirismo, sendo minha dupla na maioria das disciplinas durante a graduação.

À minha grande e querida amiga **Carolina Nakata**. Mesmo com a correria do dia a dia, sempre torcemos uma pela outra, amizade de longa data que permanece intacta até hoje. Obrigada pelas conversas sobre o futuro, sempre estaremos juntas nas nossas conquistas que ainda estão por vir.

À minhas amigas de apartamento **Betina Commar e Luara Colombo** que estiveram presentes desde o momento da matrícula até o fim da pós-graduação, uma nova família que construí em Araçatuba e que fizeram eu aprender um pouquinho do que é morar longe de

casa. Obrigada por terem sido companheiras do começo ao fim, aprendi muito com cada uma de vocês, levarei vocês sempre no coração independente do nosso caminho a partir de agora.

Às minhas amigas de infância do ballet **Ana Cristina Alves, Beatriz Macedo, Lanatiele Volpini e Maria Júlia Folchini** obrigada pelo apoio. Mesmo com a distância, sempre torceram por mim para que eu chegasse até aqui. Minhas eternas bailarinas tão queridas. Levo sempre comigo no coração.

Aos meus **tios, avós e primos**, muito queridos, que também me apoiaram em todas as etapas da minha vida desde sempre, me incentivando a sempre crescer. Obrigada por tudo.

À **Emily Silva** meus agradecimentos pela realização da estatística deste trabalho, desejo a você muito sucesso e muitas conquistas em sua vida.

Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Departamento de Odontologia Infantil e Social da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

OXIMED de São José do Rio Preto.

A todos que contribuíram para que este trabalho fosse realizado, muito obrigada.

*Epígrafe*

*Ontem passado.  
Amanhã futuro.  
Hoje agora.  
Ontem foi.  
Amanhã será.  
Hoje é.  
Ontem experiência adquirida.  
Amanhã lutas novas.  
Hoje, porém, é a nossa hora de fazer e de construir.*

**Chico Xavier**

*Resumo Geral em  
Português*

CATANOZE, I.A. **Efeito antagonista de probióticos isolados e comerciais sobre o crescimento de *Candida albicans* em superfície de resina acrílica para próteses dentárias.** 2018. Trabalho de dissertação de Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.

## RESUMO GERAL

A estomatite protética é associada à colonização microbiana da base acrílica das próteses, favorecida pela higiene deficiente das mesmas e pelo alto nível de *Candida spp.* na cavidade oral. A *Candida albicans* é a espécie fúngica mais comumente associada à esta patologia oral, geralmente tratada com antifúngicos. O uso indiscriminado destas drogas pode promover resistência destas espécies e efeitos colaterais aos indivíduos. Assim, é desejável promover a saúde por meio de terapias naturais ou alternativas, tais como a utilização de microrganismos probióticos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar in vitro, a influência de diferentes probióticos isolados e dois probióticos comerciais na inibição do crescimento do biofilme de *C. albicans* em resina acrílica ativada termicamente (RAAT) para base protética e verificar se os subprodutos dos biofilmes teriam um potencial de alteração da superfície das amostras de RAAT (Ra). 90 amostras de RAAT foram divididas em 9 grupos: GI- controle negativo (*Candida albicans* sem probiótico); GII- *Candida albicans* + *Lactobacillus casei*; GIII- *Candida albicans* + *Lactobacillus rhamnosus*; GIV- *Candida albicans* + *Lactobacillus helveticus*; GV- *Candida albicans* + *Bifidobacterium lactis*; GVI- *Candida albicans* + *Bifidobacterium longum*; GVII- *Candida albicans* + *Lactobacillus fermentum*; GVIII- *Candida albicans* + Microbiome e GIX- *Candida albicans* + Prolive. Biofilmes de *C. albicans* foram formados sobre as superfícies das amostras de RAAT na presença dos probióticos, exceto para o grupo GI. Para a quantificação do biofilme, o número de células cultiváveis nas amostras de RAAT foi avaliado por contagem de unidades formadoras de colônias (UFCs). A alteração de superfície das amostras foi avaliada em rugosímetro (Ra -  $\mu\text{m}$ ), antes e após a interação com os biofilmes. Os dados obtidos de UFCs e rugosidade foram submetidos à análise estatística (ANOVA 1 fator e 2 fatores medidas repetidas, respectivamente, seguidos do Teste de Tukey,  $p \leq 0.05$ ). A rugosidade de superfície da RAAT foi diminuída após a exposição aos diferentes biofilmes microbianos, exceto para o grupo GVII, GVIII e GIX. Houve diminuição estatisticamente significativa dos valores de Log (UFC/mL) de quatro probióticos isolados associados à *C. albicans* (*B. lactis*, *B. longum*, *L. casei*, *L. helveticus*) e do probiótico Prolive associado à *C. albicans*, quando comparados ao grupo controle (GI). As espécies *B. longum* e *L. casei* apresentaram os maiores valores de redução de UFC/mL de *C. albicans*. Conclui-se que de maneira geral, os probióticos testados promoveram um efeito antagonista sobre

o crescimento de *C. albicans* em superfície de resina acrílica para próteses dentárias e a rugosidade da RAAT foi diminuída após a exposição aos diferentes biofilmes microbianos.

**Palavras-chave:** Probióticos, Biofilmes, *Candida albicans*, Resinas acrílicas, Estomatite sob prótese

*Resumo Geral em*  
*Inglês*

CATANOZE, I.A. **Antagonist effect of isolated and commercial probiotics on the growth of *Candida albicans* on acrylic resin surface for dental prostheses.** 2018. Master's Degree thesis - Faculty of Dentistry, São Paulo State University, 2018.

## GENERAL ABSTRACT

Prosthetic stomatitis is associated with microbial colonization of the prosthesis base, favored by poor hygiene of the species and the high level of *Candida spp.* in the oral cavity. *Candida albicans* is a fungal species most commonly associated with oral pathology, usually treated with antifungal. Indiscriminate use can cause damage to species and side effects to individuals. Thus, it is desirable to promote health through natural or alternative therapies, such as the use of probiotic microorganisms. The objective of this research was to evaluate in vitro, the influence of different probiotics and two commercial probiotics on the inhibition of *C. albicans* biofilm growth in thermally activated acrylic resin (RAAT) for prosthetic base and to verify if biofilm byproducts would have potential alteration of the surface of RAAT (Ra) samples. 90 RAAT samples were divided into 9 groups: GI- negative control (*Candida albicans* without probiotic); GII- *Candida albicans* + *Lactobacillus casei*; GIII- *Candida albicans* + *Lactobacillus rhamnosus*; GIV- *Candida albicans* + *Lactobacillus helveticus*; GV- *Candida albicans* + *Bifidobacterium lactis*; GVI- *Candida albicans* + *Bifidobacterium longum*; GVII- *Candida albicans* + *Lactobacillus fermentum*; GVIII- *Candida albicans* + Microbiome and GIX- *Candida albicans* + Prolive. Biofilms of *C. albicans* were formed on the surfaces of RAAT samples in the presence of probiotics, except for GI group. For biofilm quantification, the number of cultured cells in the RAAT samples was evaluated by counting colony forming units (CFUs). The surface change of the samples was evaluated in a rugosimeter (Ra -  $\mu\text{m}$ ), before and after the interaction with biofilms. The data obtained from CFUs and roughness were submitted to statistical analysis (ANOVA, followed by Tukey's test,  $p \leq 0.05$ ). The surface roughness of RAAT was decreased after exposure to different microbial biofilms, except for the GVII, GVIII and GIX groups. There was a statistically significant decrease in the log values (CFU / mL) of four probiotic isolates associated with *C. albicans* (*B. lactis*, *B. longum*, *L. casei*, *L. helveticus*) and Prolive probiotic associated with *C. albicans*, when compared to the control group (GI). The species *B. longum* and *L. casei* had the highest values of CFU / mL reduction of *C. albicans*. It is concluded that probiotics tested promoted an antagonistic effect on the growth of *C. albicans* on acrylic resin surface

for dental prostheses and RAAT roughness was decreased after exposure to different microbial biofilms.

**Keywords:** Probiotics, Biofilms, *Candida albicans*, Acrylic resins, Denture stomatitis

# *Lista de Tabelas*

Tabela 1 -	Valores médios (desvio padrão) da contagem microbiana de <i>C. albicans</i> em Log (UFC/mL) obtidos nas amostras de RAAT, na presença dos probióticos isolados	36
Tabela 2 -	Valores médios (desvio padrão) da contagem microbiana de <i>C. albicans</i> em Log (UFC/mL) obtidos nas amostras de RAAT, na presença dos probióticos comerciais.	39
Tabela 3 -	Análise de Variância (ANOVA) medidas repetidas, com dois fatores de rugosidade da RAAT, exposta a diferentes biofilmes microbianos	41
Tabela 4 -	Valores médios ( $\pm$ desvio padrão) de rugosidade da RAAT (Ra - $\mu\text{m}$ ), exposta a diferentes biofilmes microbianos.	42
Tabela 5 -	Análise de Variância (ANOVA) medidas repetidas, com dois fatores de rugosidade da RAAT, exposta a diferentes biofilmes microbianos.	42
Tabela 6 -	Valores médios ( $\pm$ desvio padrão) de rugosidade da RAAT (Ra - $\mu\text{m}$ ), exposta a diferentes biofilmes microbianos.	43

# *Lista de Gráficos*

- Gráfico 1 - Contagem microbiana (Log UFC/mL) dos biofilmes de *C. albicans* formados nas amostras de RAAT, na presença dos probióticos isolados (teste de Tukey ( $p \leq 0.05$ )). 37
- Gráfico 2 - Contagem microbiana (Log UFC/mL) dos biofilmes de probióticos isolados formados nas amostras de RAAT, na presença de *C. albicans* e seus respectivos controles (teste de Tukey ( $p \leq 0.05$ )). 38
- Gráfico 3 - Contagem microbiana (Log UFC/mL) dos biofilmes de *C. albicans* formados nas amostras de RAAT, na presença dos probióticos comerciais (teste de Tukey ( $p \leq 0.05$ )). 39
- Gráfico 4 - Contagem microbiana (Log UFC/mL) dos biofilmes de probióticos comerciais formados nas amostras de RAAT, na presença de *C. albicans* e seus respectivos controles (teste de Tukey ( $p \leq 0.05$ )). 40

# *Sumário*

Introdução	27
Materiais e Métodos	29
Análise Estatística	35
Resultados	36
Discussão	43
Conclusão	47
Referências bibliográficas	48
Anexo A	55
Anexo B	57
Anexo C	58
Anexo D	59