

ITPAC
PORTO NACIONAL • TO

Afva EDUCAÇÃO
TECNOLOGIA
SAÚDE

**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
CURSO DE ODONTOLOGIA**

ISABELLA LUYÇA MARTINS QUEIROZ

**ANÁLISE DO CRESCIMENTO *IN VITRO* DE *CANDIDA ALBICANS* NA
PRESENÇA DE DENTIFRÍCIOS COM XILITOL**

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

ISABELLA LUYÇA MARTINS QUEIROZ

**ANÁLISE DO CRESCIMENTO *IN VITRO* DE *CANDIDA ALBICANS* NA
PRESENÇA DE DENTIFRÍCIOS COM XILITOL**

Artigo científico submetido ao Curso de Odontologia da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora Profa.: Priscila Alves Cruz
Co-Orientadora Profa. Dra.: Carina Scolari
Gosch

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

ISABELLA LUYÇA MARTINS QUEIROZ

**ANÁLISE DO CRESCIMENTO *IN VITRO* DE *CANDIDA ALBICANS* NA
PRESENÇA DE DENTIFRÍCIOS COM XILITOL**

Artigo científico apresentado e defendido em ____/____/____ e aprovado perante a banca examinadora constituída pelos professores:

Orientadora: Professora: Priscila Alves Cruz
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 01)
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 02)
Instituto Presidente Antônio Carlos

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

**ANÁLISE DO CRESCIMENTO *IN VITRO* DE *CANDIDA ALBICANS* NA
PRESENÇA DE DENTIFRÍCIOS COM XILITOL
ANALYSIS OF THE *IN VITRO* GROWTH OF *CANDIDA ALBIANS* IN THE
PRESENCE OF XYLITOL TOOTHPASTE**

Isabella Luyça Martins Queiroz¹
Priscila Alves Cruz²
Carina Gosch Scolari²

¹ Acadêmica do Curso de Odontologia – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

² Informações do (a) orientador (a)–Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos(Orientador)

RESUMO: Introdução: A candidíase oral é a infecção fúngica mais comum da cavidade bucal. A candidíase está associada a alterações bucais e/ou sistêmicas, podendo estar presente em: recém-nascidos, crianças, adolescentes, adultos e idosos. O xilitol é considerado um composto cariostático por impedir a progressão da cárie e também pode ser classificado como anticariogênico, pois estimula a produção de saliva que exerce função no tamponamento da concentração de íons de cálcio e fosfato, que induzem a remineralização do esmalte dentário, revertendo as cáries recém-formadas. **Objetivo:** verificar os efeitos do xilitol sobre o crescimento de *C. albicans*. **Métodos:** O estudo trata-se de uma pesquisa experimental de cunho descritivo e quali-quantitativo realizada no período de 2021/2 em uma instituição de ensino superior localizada no Tocantins. A população analisada foi composta por leveduras da espécie *Candida albicans* sendo a amostra *C. albicans* (0031NEWProv-Brasil). As variáveis utilizadas para a realização do estudo foram: dentifrícios com xilitol e sem flúor, clorexidina 5% e água tridestilada. **Resultados:** Os dados representados na tabela demonstram que os halos de crescimento de inibição dos experimentos com dentifrício com xilitol sem flúor não ocorreram, com clorexidina 5% foi de 2 cm e, com água tridestilada também não ocorreu inibição. **Considerações Finais:** O estudo respondeu ao problema proposto ampliando a compreensão sobre o mesmo. Os resultados demonstraram que o xilitol e a água tridestilada não apresentam efeito antifúngico sobre o crescimento de *C.albicans* após 24 horas. Observou-se que os halos de inibição apresentados nos dentifrícios com xilitol e água tridestilada crescem antes de 24 horas, após esse período o crescimento fúngico inicia sua proliferação mostrando assim que este produto não é capaz de proteger com segurança o ambiente bucal contra a cândida.

Palavras-chave: Candidíase oral. Dentifrícios. Xilitol.

ABSTRACT: Introduction: Oral candidiasis is the most common fungal infection of the oral cavity. Candidiasis is associated with oral and/or systemic alterations, and may be present in newborns, children, adolescents, adults and the elderly. Xylitol is

considered a cariostatic compound because it prevents the progression of caries and can be classified as anticariogenic, as it stimulates the production of saliva, which plays a role in buffering the concentration of calcium and phosphate ions, which induce the remineralization of tooth enamel, reversing the newly formed caries. **Objective:** to verify the effects of xylitol on the growth of *C. albicans*. **Methods:** The study is an experimental research of descriptive and qualitative-quantitative nature carried out in the period 2021/2 in a higher education institution located in Tocantins. The analyzed population consisted of *Candida albicans* yeasts, with the sample *C. albicans* (0031NEWProv-Brasil). The variables used for the study were toothpastes with xylitol and without fluorine, 5% chlorhexidine and tridistilled water. **Results:** The data represented in the table demonstrate that the inhibition growth halos of the experiments with dentifrice with xylitol without fluorine did not occur, with 5% chlorhexidine, it was 2 cm and, with tridistilled water, there was no inhibition. **Final Considerations:** The study responded to the proposed problem, expanding the understanding of it. The results showed that xylitol and tridistilled water did not have an antifungal effect on the growth of *C. albicans* after 24 hours. It was observed that the inhibition halos presented in dentifrices with xylitol and tridistilled water grow before 24 hours, after this period the fungal growth starts its proliferation, showing that this product is not able to safely protect the oral environment against candida.

Keywords: Oral candidiasis. Toothpaste. Xylitol.

1 INTRODUÇÃO

A candidíase oral é a infecção fúngica mais comum da cavidade bucal. É classificada como uma lesão cremosa do tipo branco-amarelada, não-epitelial. Suas manifestações orais podem ser agudas ou crônicas, apresentando diferentes níveis de gravidade, podendo manifestar-se também sob formas muco-cutâneo ou disseminada (MAKABE; SANTOS; PIRES, 2018).

A espécie *Candida albicans* é um microrganismo do tipo comensal, presente na cavidade bucal de grande parte das pessoas consideradas saudáveis. Trata-se de um microrganismo que habita na boca, no trato digestivo, respiratório e vaginal. A candidíase está associada a alterações bucais e/ou sistêmicas, podendo estar presente em: recém-nascidos, crianças, adolescentes, adultos e idosos. Comumente a forma aguda dessa desordem está associada a indivíduos tabagistas, dependentes de corticoides, pessoas com alterações hormonais ou imunossuprimidas, portadores de HIV e em casos de xerostomia, enquanto os pacientes diabéticos e/ou aqueles que fazem uso de próteses totais e removíveis, tendo a presença ou não da queilite angular, estão relacionados com a forma crônica da doença (SANTOS et al., 2013).

Um dos fatores que desencadeia a presença da *Candida* é a alimentação. Este fungo precisa de um ambiente ácido para se reproduzir, e alimentos ricos em carboidratos simples, gorduras e proteínas animais contribuem para essa acidez. As células da *Candida albicans* precisam de glicose para constituir suas paredes celulares e expandir suas colônias no organismo. Por isso, os alimentos que liberam muita glicose no organismo, são os maiores inimigos de quem está com candidíase. O paciente deve optar por alimentos com índice glicêmico baixo, e evitar aqueles que após a digestão se convertam em açúcar, e que tenham absorção mais lenta (TALATTOF et al., 2018).

O xilitol é um adoçante natural extraído de diversos produtos vegetais, frutas, líquens e algas, aparecendo também como intermediário do metabolismo de carboidratos. Possui ação nutritiva, com sabor doce igual ao da sacarose (o açúcar comum), sendo o menos calórico de todos os demais açúcares e por essa razão é frequentemente utilizado em dietas, em indústrias de cosméticos e atualmente também na prática odontológica (TALATTOF et al., 2018).

A novidade de ter o xilitol em cremes dentais despertou várias pesquisas, pois sendo ele um adoçante natural, com parentesco com o açúcar, que é o maior vilão da odontologia, poderia causar por exemplo cáries e ou até mesmo aumentar a presença de fungos que se proliferam com a presença de glicose, porém já está comprovado que microrganismos presentes na cavidade oral não conseguem metabolizar o xilitol, fato que impossibilita proliferação destes e, por conseguinte, a produção de ácido que atacam o esmalte dentário produzindo a cárie. Dessa forma, o xilitol é considerado um composto cariostático por impedir a progressão da cárie e também pode ser classificado como anticariogênico, pois estimula a produção de saliva que exerce função no tamponamento da concentração de íons de cálcio e fosfato, que induzem a remineralização do esmalte dentário, revertendo as cáries recém-formadas (LIMA; TORRES; FELIPE, 2006).

Diversos estudos já demonstraram que o consumo regular de chicletes contendo xilitol reduz a incidência de cáries (LIMA; TORRES; FELIPE, 2006). Os efeitos cariostático e anticariogênico estimulam o uso de xilitol em cremes dentais, pastilhas, gomas de mascar e outros produtos para o controle e a prevenção de cáries (PLAS, 2016).

No entanto, sabe-se que as leveduras, especialmente do gênero *Candida sp.* são capazes de metabolizar o xilitol, assim o presente trabalho irá avaliar o

crescimento *in vitro* de *C.albicans* na presença de cremes dentais que possuem em sua formulação xilitol, sendo importante para determinar se essa fórmula de dentifrício pode ser um fator predisponente para o desenvolvimento de candidíase oral nos indivíduos susceptíveis a essa infecção por esse agente patogênico. O objetivo do artigo é verificar os efeitos do xilitol sobre o crescimento de *C. albicans*.

2 METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma pesquisa experimental de cunho descritivo e qualitativo realizada no período de 2021/2 em uma instituição de ensino superior localizada no Tocantins. A população analisada foi composta por leveduras da espécie *Candida albicans* sendo a amostra *C. albicans* (0031NEWProv-Brasil). As variáveis utilizadas para a realização do estudo foram: dentífricos com xilitol e sem flúor, clorexidina 5% e água tridestilada.

A pesquisa foi realizada com a cepa fúngica de referência, utilizada como padrão para controle de qualidade em laboratórios de Microbiologia e testes de suscetibilidade a antimicrobianos, comercializada pela NEWProv-0031. O microrganismo encontra-se estabilizado em discos liofilizados numa concentração acima de 100.000 UFC/mL. As culturas puras da levedura foram cultivadas em caldo nutritivo em estufa bacteriológica à temperatura de $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por um período aproximado de 24 horas após a revitalização em caldo BHI (Brain- Heart- Infusion), tempo suficiente para que a suspensão fúngica apresente turbidez moderada. A densidade do inóculo a partir de então, foi controlada por diluição com soro fisiológico para se obter uma densidade de turbidez equivalente àquela obtida pela adição de 0,5mL de solução de $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,048M) em 99,5mL de H_2SO_4 0,36N – Escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL).

Em seguida, a suspensão fúngica foi semeada sobre a superfície estéril do Ágar Mueller Hinton (MH) com movimentos em três direções (horizontal, vertical e diagonal) para se obter um inóculo uniforme. Após foram adicionados 4 discos de papeis absorventes estéreis, impregnados posteriormente com os seguintes tratamentos: creme dental com xilitol e sem flúor; clorexidina 5% (controle positivo) e água tridestilada (controle negativo) e então, posicionados em regiões equidistantes na superfície do Agar MH inoculada previamente com *C. albicans*.

A placa foi incubada em estufa microbiológica sob condições aeróbicas, numa temperatura constante na faixa de $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 24 horas e 48 horas. Os halos de inibição de crescimento foram mensurados com o auxílio de paquímetro e os tratamentos com dentifrício foram comparados como controle negativo e positivo, classificando os microrganismos como resistentes ou sensível aos diferentes cremes dentais avaliados. Os resultados são o produto da média das mensurações dos halos de inibição de três experimentos, onde cada um deles foi executado em triplicata. Os resultados foram expressos em tabelas.

3 RESULTADOS

Neste estudo, foram avaliados os efeitos do xilitol sobre o crescimento de *C. albicans*. O resultado deste estudo mostrou que o xilitol não possui efeito inibidor sobre o crescimento de *C. albicans*, os halos observados inibem o crescimento da cândida antes de 24 horas, após as 24 horas inicia-se o crescimento do mesmo sobre o dentifrício com xilitol.

Figura 1: Placa de Petri com crescimento de *C. albicans*



Fonte: autora da pesquisa (2021)

Tabela 1 – Valores encontrados com os experimentos

PRODUTOS	VALORES (CM)
DENTIFRÍCIO COM XILITOL SEM FLUOR (DXSF)	0
CLOREXIDINA 5% (CLR)	2
H₂O TRIDESTILADA (H₂O)	0

Fonte: autora da pesquisa (2021)

Os dados representados na tabela demonstram que os valores de crescimento dos halos de inibição dos experimentos com dentifrício com xilitol sem flúor e água tridestilada não ocorreu, provando assim que esse produto não é antifúngico, já com a clorexidina 5% apresentou 2 cm de halo inibitório.

4 DISCUSSÃO

Após experimentos, os valores encontrados com dentifrício com xilitol sem flúor em *C. albicans* não houve o crescimento do halo de inibição, diferente do empregado com clorexidina 5% que apresentou um halo em média de 2cm. De acordo com os estudos de Lucena et al., (2017) uma das propriedades essenciais do xilitol é a ação anticariogênico, especificamente pela não fermentabilidade devido bactérias, pois a mesma ficou limitada e diminui os polissacarídeos insolúveis compondo um biofilme com menor aderência e facilidade de remoção durante a escovação. Já nos estudos apresentados por Decker et al., (2018), os dentifrícios sem flúor e com xilitol exibiu halo inibitório sem variedade estatística dos dentifrícios sem xilitol com elevada concentração de flúor (1100 ppm-Tandy) e baixa concentração de flúor (500 ppm-Colgate Smiles).

Na visão de Magalhães et al., (2011) o dentifrício sem flúor com xilitol é sugerido contra atividades antimicrobiana, demonstrando ação anticárie elevada em relação aos dentifrícios fluoretados sem xilitol. Corroborando com o estudo aqui apresentado onde a atividade antimicrobiana de *C. albicans* não possui variação de crescimento com dentifrício sem flúor com xilitol. Fontana, González-Cabezas (2012) salienta que, possivelmente outros agentes antimicrobianos estão presentes na

composição dos dentífricos ainda, responsáveis pelo desenvolvimento do halo inibitório.

Nayak, Nayak, Khandelwal (2014) ressaltam que, atualmente o xilitol vem sendo adicionado aos dentífricos, enxaguatórios bucais, pastilhas e gomas de mascar para agir como agente antimicrobiano. Ressaltando que, os resultados dependem da capacidade de difusão dos agentes antimicrobianos e quando em contato com a saliva pode diluir e o seu efeito antimicrobiano pode ser diminuído. Da mesma forma Mickenautsch, Yengopal (2012), consideram que, a concentração real de xilitol nos dentífricos não é informada pelo fabricante, impedindo a assertiva de que o xilitol associado ao flúor apresente atividade antimicrobiana significativa

De acordo com o estudo Makabe, Souza, Pires (2018), o xilitol (com concentração de 2,5% a 10%) associado ao flúor foi eficaz na ação anticariogênico, prevenindo a formação de biofilme de *C.albicans*, sugerindo um efeito sinérgico entre os dois componentes. Da mesma forma, Salli et al., (2019), por meio de uma revisão de literatura sugeriram que o emprego de xilitol com flúor pode ser satisfatória na prevenção da cárie dentária e na ação antimicrobiana de *C.albicans* e *S.mutans*. Por sua vez Jimenez et al., (2018) demonstraram em um ensaio in vitro com o uso de gomas de mascar contendo xilitol não demonstrou benefícios adicionais a outras medidas preventivas, comparando com experimentos em placebos e com dentífricos com flúor e xilitol.

Pesquisas tem demonstrado o resultado de dentífricos com xilitol adjunto ao flúor em paralelo a dentífricos que contém somente o flúor, também são estimados com decréscimo de destaque científico no combate antimicrobiano *C.albicans*, o que justifica o incremento de estudos clínicos randomizados com maior qualidade (MAKABE, SOUZA, PIRES,2018). Já Brambilla et al., (2019), verificaram que o xilitol e L-carboidratos geraram uma adesão menor e formação de biofilme das espécies *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

Nos estudos de Salli et al (2019) percebeu-se que quando o xilitol é associado a sacarose, o número de *Streptococcus mutans* e de *Candida albicans* é atenuada ocorrendo uma diminuição na quantidade de bactérias que colonizam a hidroxiapatita. Outro estudo relevante é Lucena et al., (2017), o xilitol promove a remineralização do esmalte através do aumento do fluxo da saliva, prevenindo a diminuição do pH da superfície dos dentes, assim como, aumento da capacidade de bloqueio e atividade bacteriostática da saliva. O estudo apresentou ainda que, o dentífrico que possui

maior concentração de flúor sem xilitol demonstrou uma atividade antimicrobiana maior, e com xilitol nos dentifrícios apresentou uma semelhança dos dentifrícios fluoretados com atividade antimicrobiana.

Assim os dentifrícios com xilitol são contra indicados para pessoas que possuem a candidíase oral que pode estar presente em recém-nascidos, crianças, adolescentes, adultos e idosos. Encontrada também em indivíduos tabagistas, dependentes de corticoides, pessoas com alterações hormonais ou imunossuprimidas e em casos de xerostomia, enquanto os pacientes diabéticos e/ou aqueles que fazem uso de próteses removíveis, próteses totais, portadores de queilite angular, estão relacionados com a forma crônica da doença candidíase (SANTOS et al., 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo respondeu ao problema proposto ampliando a compreensão sobre o mesmo. Os resultados demonstraram que os dentifrícios com xilitol não apresentam efeito antifúngico após 24 horas sobre o crescimento de *C.albicans*. Porém antes de 24 horas os halos inibem o crescimento da Candida, depois das 24 horas inicia o crescimento fúngico sobre o dentifrício com xilitol. Segundo a análise e a pesquisa em literatura corroboram os efeitos de dentifrício com xilitol sem flúor não foi 100% eficaz na ação antifúngica prevenindo a formação de biofilme de *C.albicans*, portanto pacientes que tem o hábito de escovar os dentes apenas uma vez ao dia, especialmente os portadores de próteses dentárias, devem escovar seus dentes com maior frequência durante o dia, caso escolham este tipo de creme dental, pois o halo de inibição não ultrapassa as 24 horas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Igor Pena et al. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microrganismos da cavidade oral. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, 2011.

ASANGA Sampath, MANJULA Weerasekera, AYOMI Dilhari, CHINTHIKA Gunasekara, UDITHA Bulugahapitiya, NELUKA Fernando e LAKSHMAN Samaranayake. Diabetes mellitus tipo 2 e oral Candida colonização: Análise de

fatores de risco em uma coorte do Sri Lanka, **Acta Odontologica Scandinavica**. V.1, n.1, 2019

BRAMBILLA E, IONESCU AC, CAZZANIGA G, OTTOBELLI M, SAMARANAYAKE LP. Levorotatory carbohydrates and xylitol subdue Streptococcus mutants and Candida albicans adhesion and biofilm formation. **J Basic Microbiol**. 2016 May;56(5):480-92.

CAVALCANTI, Alessandro Leite et al. Atividade antifúngica in vitro de enxaguatórios bucais sobre Candida spp. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 5, p. 313-317, 2013.

DECKER EM, MAIER G, AXMANN D, BRECX M, VON OHLE C. Effect of xylitol/chlorhexidine versus xylitol or chlorhexidine as single rinses on initial biofilm formation of cariogenic streptococci. **Quintessence Int**. 2018; 39(1):17-22.

ESCALANTE-MEDINA, Roxana Patrícia; ASMAT-ABANTO, Angel Steven; RUIZ-BARRUETO, Miguel Angel. Efecto de una Pasta Dental Comercial Conteniendo Xilitol Sobre el Recuento de Streptococcus Mutans en Saliva de Gestantes: Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado. **Int. J. Odontostomat**. Temuco, v. 13, n. 3, p. 316-320, sept. 2019.

ESCALANTE-MEDINA, Roxana Patrícia; ASMAT-ABANTO, Angel Steven; RUIZ-BARRUETO, Miguel Angel. Efeito antibacteriano de um creme dental com xilitol sobre Streptococcus Mutans na saliva de mulheres grávidas. **Rev. Cubana Estomatol**, Ciudad de La Habana, v. 56, n. 4, e1825, dezembro de 2019.

FONTANA M, GONZÁLEZ-CABEZAS C. Are we ready for definitive clinical guidelines on xylitol/polyol use? **Adv Dent Res**. 2012; 24(2):123-8.

HELLSTEIN, JW, MAREK, CL. Candidíase: Manifestações vermelhas e brancas na cavidade oral. **Head and Neck Pathol**, v.13, p.25-32, 2019.

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; 134:135.

JANAKIRAM C, DEEPAN, PV KUMAR CV, JOSEPH J. Xylitol in preventing dental caries: A systematic review and meta-analyses. **J Nat Sci Biol Med**. 2017 Jan-Jun; 8(1):16-21.

JANKET SJ, BENWAIT J, ISAAC P, ACKERSON LK, MEURMAN JH. Oral and Systemic Effects of Xylitol Consumption. **Caries Res**. 2019; 53(5):491-501.

JIMÉNEZ,G. I., LARA.C, SCOUGALL,-V, J., MORALES,L BS CHEM, D. A., MEDINA S, VELÁZQUEZ,E, MAUPOMÉ DG., HERRERA,SB. Efeito Remineralizante de Xilitol, *Juniperus Communis e Camellia Sinensis* Adicionado a uma Pasta de Dente: Um Estudo In Vitro. **Odovtos - International Journal of Dental Sciences**, 22 (1), 71-79.2018.

JIN, L., LEUNG, W. e SAMARANAYAKE, L. Oral mucosalfungal infections. **Periodontology** 2000, 49, pp. 39-59, 2009

JORGE, Antônio Olavo Cardoso. **Microbiologia e Imunologia oral**. 1. ed. rev. e ampl. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2012. ISBN: 9788535259445.

KHEIRMAND Pi M, AKBARI H, MALEK-MOHAMADI M, KHEIRMAND P M, KAKOEI S. Association of salivary levels of immunoglobulin-a and amylase with oral-dental manifestations in patients with controlled and non-controlled type 2 diabetes. **BMC Oral Health**. 2019 Aug 6;19(1):175.

LIMA, L. H. **Estudos moleculares dos genes XYL1 e XYL2 de Candida tropicalis visando a produção de xilitol**. 2006.

LUCENA, FRANÇA RS, OLIVEIRA VA, CARLO HL, CARVALHO FG. Efeito do flúor e do xilitol na atividade antimicrobiana de dentifrícios infantis. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 5, p. 101-107, 2017.

MAGALHÃES, Ana Carolina et al. Uso racional dos dentifrícios. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, n. 4, p. 615-625, 2011.

MAKABE, Maria Luisa; SANTOS, Patricia S; PIRES, Maria de Fátima Costa. Atividade in vitro do extrato etanólico de própolis e do digluconato de clorexidina sobre as espécies de Candida isoladas da mucosa bucal de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 77, p. e1750, 2018.

MARK AM. Diabetes and oral health. **J Am Dent Assoc**. 2016 Oct; 147(10):852.

MICKENAUTSCH S, YENGOPAL V. Anticariogenic effect of xylitol versus fluoride: a quantitative systematic review of clinical trials. **Int Dent J**. 2012; 62(1):6-20.

MILLSOP JW, FAZEL N. Oral candidiasis. **Clin Dermatol**. 2016 Jul-Aug;34(4):487-94. Nassar HM. Dental Caries Preventive Considerations: Awareness of Undergraduate Dental Students. **Dent J (Basel)**. 2020 Apr 1;8(2):31.

NAVES, Plínio Lázaro Faleiro et al. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 12, n. 2, p. 229-233, 2013.

NAYAK PA, NAYAK UA, KHANDELWAL V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. **Clin Cosmet Investig Dent**. 2014; 6:89–94.

NAZIR MA, ALGHAMDI L, ALKADI M, ALBEAJAN N, ALRASHOUDI L, ALHUSSAN M. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. **Open Access Maced J Med Sci**. 2018 Aug 15; 6(8):1545-1553. doi: 10.3889/oamjms.2018.294.

PARDI, Germán; CARDOZO, Elba Inés. Algunas consideraciones sobre Candida albicans como agente etiológico de candidiasis bucal. **Acta odontol. venez**, p. 9-17, 2002.

PLAS, Rosana van der. **Candidíase oral: Manifestações clínicas e Tratamento**. 2016. Tese de Doutorado.

RAJAPAKSHA SM, GERKEN K, ARCHER T, LATHAN P, LIYANAGE AS, MLSNA D, MLSNA TE. Extraction and Analysis of Xylitol in Sugar-Free Gum Samples by GC-MS with Direct Aqueous Injection. **J Anal Methods Chem**. 2019 Feb 7; 2019:1690153.

REGIS, W. F. M. **Efeito do sobrenadante de Streptococcus mutans e Candida albicans na formação de biofilmes mono e duo-espécie**. 2017. 80 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.

REIS PQ, SILVA EM, CALAZANS FS, LOPES LS, POUBEL LA, ALVES WV, BARCELEIRO MO. Effect of a dentifrice containing nanohydroxyapatite on the roughness, color, lightness, and brightness of dental enamel subjected to a demineralization challenge. **Gen Dent**. 2018 Jul-Aug;66(4):66-70.

RIBEIRO, Patrícia Monteiro et al. Isolamento de Candida spp. com utilização de meio de cultura cromogênico CHRO Magar Candida. **Brazilian Dental Science**, v. 12, n. 4, 2009.

ROBBINS, Stanley L. et al. Fundamentos de Robbins: patologia estrutural e funcional. In: **Fundamentos de Robbins: patologia estrutural e funcional**. 2001. p. 766-766.

ROCHA, Márcia Maria Negreiros Pinto et al. Análise da ação antimicrobiana de cremes dentais infantis do mercado brasileiro. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 28, n. 4, p. 553-559, 2015.

SALLI K, LEHTINEN MJ, TIIHONEN K, OUWEHAND AC. Xylitol's Health Benefits beyond Dental Health: A Comprehensive Review. **Nutrients**. 2019 Aug 6; 11(8):1813.

SCALERCIO, Michelle et al. **Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento**. 2007.

SCHARDONG, Bruna Ackermann et al. Eficácia de um dentifrício sem flúor no controle de Streptococcus mutans in vitro. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 23, n. 3, p. 268-273, 2018.

SIQUEIRA MOTA, Valéria; TURRINI, Ruth Natalia Teresa; DE BRITO POVEDA, Vanessa. Atividade antimicrobiana do óleo de Eucalyptusglobulus, xilitol e papaína: estudo piloto. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 2, p. 216-220, 2015.

STREY, D. & SANTOS, M. A. J. P. **Ação do xilitol adicionado a dentifrício em controle de crescimento de Streptococcus mutans em meio de cultura**. 2006.

52 f. Monografia (Bacharelado em Odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí..

TALATTOF Z, AZAD A, ZAHED M, SHAHRADNIA N. Antifungal Activity of Xylitol against *Candida albicans*: An in vitro Study. **J Contemp Dent Pract.** 2018 Feb 1;19(2):125-129.

TELLES DR, KARKI N, MARSHALL MW. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. **Dent Clin North Am.** 2017 Apr; 61(2):319-349.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia.** 8.ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2005. 894p.

TSUI C, KONG EF, JABRA-RIZK MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. **Pathog Dis.** 2016 Jun; 74(4):18.

WÖLNERHANSEN BK, MEYER-GERSPACH AC, BEGLINGER C, ISLAM MS. Metabolic effects of the natural sweeteners xylitol and erythritol: A comprehensive review. **Crit Rev Food Sci Nutr.** 2020; 60(12):1986-1998.

ZOMORODIAN K, KAVOOSI F, PISHDAD GR, MEHRIAR P, EBRAHIMI H, BANDEGANI A, PAKSHIR K. Prevalence of oral *Candida* colonization in patients with diabetes mellitus. **J Mycol Med.** 2016 Jun;26(2):103-110.