

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

ANA LUIZA DE MESQUITA SOARES CORREIA

**ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DA FORÇA ADESIVA
DE DUAS FORMAS COMERCIAIS DE ADESIVOS PROTÉTICOS
ASSOCIADOS A UM NANOMATERIAL**

UBERABA-MG

2022

ANA LUIZA DE MESQUITA SOARES CORREIA

**ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DA FORÇA ADESIVA
DE DUAS FORMAS COMERCIAIS DE ADESIVOS PROTÉTICOS
ASSOCIADOS A UM NANOMATERIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de Graduação em
Odontologia da Universidade de Uberaba,
como requisito parcial para obtenção do título
de Cirurgião-Dentista.

Orientadora Profa. Dra. Denise Tornavoi de
Castro

UBERABA-MG

2022

ANA LUIZA DE MESQUITA SOARES CORREIA

**ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DA FORÇA ADESIVA
DE DUAS FORMAS COMERCIAIS DE ADESIVOS PROTÉTICOS
ASSOCIADOS A UM NANOMATERIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de Graduação
em Odontologia da Universidade de
Uberaba, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião-
Dentista.

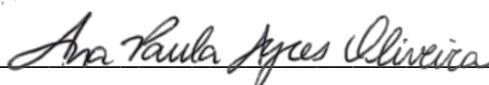
Orientadora: Profa Dra Denise
Tornavoi de Castro

Aprovado em: 30/06/2022

BANCA EXAMINADORA:



Profa Dra Denise Tornavoi de Castro – Orientadora
Universidade de Uberaba



Profa Dra Ana Paula Ayres Oliveira
Universidade de Uberaba

AGRADECIMENTO

Minha trajetória acadêmica foi bem vivida e me trouxe gratidão, sorrisos e muito aprendizado, não só sobre o curso, mas também sobre a vida. E para que eu chegasse até aqui, pessoas maravilhosas estiveram ao meu lado, pessoas que de alguma forma contribuíram para que essa vitória fosse possível.

Agradeço à Deus por me iluminar, por nunca ter me abandonado e por me permitir chegar até aqui. Aos meus pais, André e Nerilda, minha eterna gratidão, por todo apoio, paciência, dedicação e amor. Vocês foram fundamentais em minha vida e a vocês sou grata pela pessoa que me tornei. Não poderia deixar de falar dos meus irmãos, Matheus e Rafaela, parceiros de toda uma vida.

A todos meus amigos e familiares, que se fizeram presentes em minha caminhada, seja de perto ou mesmo de longe, obrigada. Ter pessoas que ama, apoia, cuida, é fundamental.

Em especial, agradeço a minha orientadora Denise Tornavoi por todos os conselhos, pela ajuda, paciência e instrução que sempre me deu, meu profundo e eterno agradecimento

E por fim, a todos da universidade de Uberaba, professores e funcionários, saibam que com vocês aprendi sobre a ética, dedicação, amor, cuidado e solidariedade. Amar o que se faz é o primeiro passo para o sucesso. Obrigada por me ensinarem amor.

RESUMO

Este estudo propôs a incorporação do vanadato de prata nanoestruturado decorado com nanopartículas de prata (AgVO_3) em diferentes formas de adesivos para prótese dentária, e avaliou a influência na formação de biofilme e na força adesiva. O nanomaterial foi sintetizado e caracterizado. Foi verificada a concentração inibitória mínima (CIM) frente à *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. Espécimes em resina acrílica termopolimerizável foram confeccionados e divididos em 11 grupos: G1–Sem Adesivo, G2–Adesivo Ultra Corega Creme, G3-Adesivo Ultra Corega Creme + 1% AgVO_3 , G4-Adesivo Ultra Corega Creme + 2,5% AgVO_3 , G5-Adesivo Ultra Corega Creme + 5% AgVO_3 , G6-Adesivo Ultra Corega Creme + 10% AgVO_3 , G7-Adesivo Ultra Corega Pó, G8-Adesivo Ultra Corega Pó + 1% AgVO_3 , G9-Adesivo Ultra Corega Pó + 2,5% AgVO_3 , G10-Adesivo Ultra Corega Pó + 5% AgVO_3 e G11-Adesivo Ultra Corega Pó + 10% AgVO_3 . A formação de biofilme multiespécies foi avaliada por meio da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC). A força adesiva foi testada após 5 minutos, 3 horas, 6 horas, 12 horas e 24 horas da aplicação do adesivo. Para a análise microbiológica foi utilizado o Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo pós-teste de Dunn. Os dados da força adesiva foram submetidos à Análise de variância e pós teste de Bonferroni. Foi adotado o nível de significância de 5%. Não houve diferença significativa na formação de biofilme ao comparar o grupo controle (sem adesivo) com os grupos do Adesivo Ultra Corega Creme e Ultra Corega Pó ($P>0,05$). O AgVO_3 promoveu atividade antimicrobiana aos materiais testados ($P<0,05$), sendo que, para ambas formas comerciais, a associação com 5% e 10% diminuiu a contagem de UFC de *C. albicans* e *S. aureus* ($P<0,05$). Houve redução na contagem de *C. glabrata* a partir de 2,5% e de *S. mutans*, a partir de 1%. Após 5 minutos da aplicação, o grupo Ultra Corega Creme apresentou menor força adesiva, sendo estatisticamente diferente dos grupos com 1% de AgVO_3 ($P=0,027$) e 5% de AgVO_3 ($P=0,049$). Em 6 horas todos os grupos apresentaram força adesiva semelhante ao Ultra Corega Creme ($P>0,05$). Após 24 horas o Ultra Corega Creme + 1% de AgVO_3 apresentou maior força adesiva em relação ao Ultra Corega Creme ($P=0,015$). Em 5 minutos, o Ultra Corega Pó + 1% de AgVO_3 e o Ultra Corega Pó + 10 de AgVO_3 apresentaram a menor capacidade adesiva ($P<0,05$). Os demais grupos apresentaram desempenho semelhante ao grupo Ultra Corega Pó ($P>0,05$). Em 6 horas o Ultra Corega Pó + 10% de AgVO_3 apresentou a maior capacidade adesiva, seguido pelo Ultra Corega Pó + 2,5% de AgVO_3 ($P<0,05$), que por sua vez apresentou o melhor desempenho após 12 horas de aplicação. Conclui-se que o AgVO_3 foi capaz de promover atividade antimicrobiana aos adesivos protéticos em forma de pó e creme, havendo no geral, um efeito dose dependente. A força adesiva pode variar dependendo da concentração utilizada, mas todas podem ser eficazes na retenção de próteses por um período de tempo satisfatório.

Palavras-chaves: Prótese dentária; Adesivo Protético; Nanotecnologia

ABSTRACT

This study proposed the incorporation of nanostructured silver vanadate decorated with silver nanoparticles (AgVO_3) in different forms of denture adhesives, and evaluated the influence on biofilm formation and adhesive strength. The nanomaterial was synthesized and characterized. The minimum inhibitory concentration (MIC) was verified against *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus*. Specimens in thermopolymerizable acrylic resin were made and divided into 11 groups: G1–No Adhesive, G2–Ultra Corega Cream Adhesive, G3–Ultra Corega Cream Adhesive + 1% AgVO_3 , G4– Ultra Corega Cream Adhesive + 2.5% AgVO_3 , G5 -Adhesive Ultra Corega Cream + 5% AgVO_3 , G6-Adhesive Ultra Corega Cream + 10% AgVO_3 , G7-Adhesive Ultra Corega Powder, G8-Adhesive Ultra Corega Powder + 1% AgVO_3 , G9-Adhesive Ultra Corega Powder + 2.5% AgVO_3 , G10-Adhesive Ultra Corega Powder + 5% AgVO_3 and G11-Adhesive Ultra Corega Powder + 10% AgVO_3 . Multispecies biofilm formation was evaluated by counting colony forming units (CFU). Adhesive strength was tested after 5 minutes, 3 hours, 6 hours, 12 hours and 24 hours of adhesive application. For microbiological analysis, the Kruskal-Wallis test was used, followed by Dunn's post-test. Adhesive strength data were submitted to analysis of variance and post Bonferroni test. A significance level of 5% was adopted. There was no significant difference in biofilm formation when comparing the control group (without adhesive) with the Ultra Corega Creme and Ultra Corega Pó groups ($P>0.05$). AgVO_3 promoted antimicrobial activity to the tested materials ($P<0.05$), and, for both commercial forms, the association with 5% and 10% decreased *C. albicans* and *S. aureus* CFU counts ($P<0.05$). There was a reduction in the count of *C. glabrata* from 2.5% and of *S. mutans*, from 1%. After 5 minutes of application, the Ultra Corega Creme group showed lower adhesive strength, being statistically different from the groups with 1% AgVO_3 ($P=0.027$) and 5% AgVO_3 ($P=0.049$). At 6 hours, all groups showed adhesive strength similar to Ultra Corega Creme ($P>0.05$). After 24 hours, Ultra Corega Cream + 1% AgVO_3 showed greater adhesive strength compared to Ultra Corega Cream ($P=0.015$). In 5 minutes, the Ultra Corega Powder + 1% of AgVO_3 and the Ultra Corega Powder + 10 of AgVO_3 had the lowest adhesive capacity ($P<0.05$). The other groups showed similar performance to the Ultra Corega Powder group ($P>0.05$). At 6 hours, Ultra Corega Powder + 10% AgVO_3 showed the highest adhesive capacity, followed by Ultra Corega Powder + 2.5% AgVO_3 ($P<0.05$), which in turn showed the best performance after 12 hours of application. It is concluded that AgVO_3 was able to promote antimicrobial activity to prosthetic adhesives in powder and cream form, with an overall dose-dependent effect. Adhesive strength can vary depending on the concentration used, but all can be effective in retaining dentures for a satisfactory period of time.

Keywords: Dental prosthesis; Prosthetic Adhesive; Nanotechnology

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVOS	11
4. MATERIAIS E MÉTODOS	12
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSSÃO	26
7. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O aumento da qualidade e da expectativa de vida populacional tem sido observado em decorrência dos avanços na área da saúde. Mundialmente, cerca de 600 milhões de pessoas possuem 60 anos ou mais o que requer um maior preparo dos profissionais da área da saúde para o cuidado (MANGER *et al.*, 2017; DIETRICH *et al.*, 2017).

A preocupação com esse grupo da população torna-se evidente também por parte dos cirurgiões-dentistas uma vez que a demanda por próteses dentárias deverá aumentar devido ao rápido crescimento da população idosa (FELTON *et al.*, 2011; CARDOSO *et al.*, 2016).

As próteses sobre implantes representam uma alternativa viável para o tratamento de pacientes edêntulos, porém, devido ao menor custo as próteses totais convencionais ainda são a principal opção de tratamento para muitos pacientes (DOUNDOULAKIS *et al.*, 2003 e CARDOSO *et al.*, 2016). Queixas relacionadas com a falta de retenção, instabilidade, dificuldades de mastigação, baixa autoestima, redução da qualidade de vida, do convívio social e da satisfação, são comuns (SHAMSOLKETABI e NILI, 2018) e os materiais adesivos têm sido reconhecidos como agentes auxiliares na retenção, estabilidade e função destas próteses (ALMEIDA *et al.*, 2018).

Os adesivos protéticos foram propostos no final do século XVIII e os primeiros relatos científicos datam de 1935 pelo *Council of Dental Materials da American Dental Association*. Entretanto, por anos os cirurgiões dentistas relutaram em indicá-los aos seus pacientes, associando o seu uso a falhas técnicas, além de acreditarem que estes produtos poderiam promover efeitos indesejáveis como hiperplasias dos tecidos moles e reabsorção do rebordo alveolar (ELLIS *et al.*, 2007; EMAMI *et al.*, 2009).

Atualmente sabe-se que diante de alguns casos clínicos, principalmente aqueles onde há grande reabsorção óssea, mesmo empregando os materiais e as técnicas de confecção corretos, não é possível satisfazer as expectativas dos pacientes em termos de retenção e estabilidade ideais da prótese. Nesses casos, os adesivos protéticos podem ser indicados para uso rotineiro (GRASSO, 2004), podendo melhorar a tensão superficial interfacial entre as bases de prótese e os tecidos moles subjacentes. Outras indicações envolvem a estabilização das bases de

prótese durante o registro dos relacionamentos maxilomandibulares, o aumento da retenção, conforto, e função de próteses totais imediatas assim como de próteses maxilofaciais além de servir como importante via para entrega de fármacos aos tecidos orais (ADISMAN *et al.*, 1989 e KORE *et al.*, 2013).

A estomatite protética é uma lesão comumente observada em pacientes que fazem o uso de próteses dentárias removíveis, podendo promover uma sensação de queimação, gosto desagradável e desconforto (EMAMI *et al.*, 2012). É uma doença que envolve múltiplos fatores como idade, doença sistêmica, tabagismo, uso de prótese total durante o sono, redução do fluxo salivar, trauma causado pela falta de retenção e estabilidade da prótese.

A *Candida albicans* é reconhecida como o principal agente causador da estomatite protética (GENDREAU e LOEWY, 2011) mas há evidências do envolvimento de diversas espécies bacterianas patogênicas encontradas na cavidade oral (PEREIRA *et al.*, 2013; O'DONNELL *et al.*, 2015; SHI *et al.*, 2016). Além disso, a proliferação de algumas bactérias orais relacionada a uma higienização precária está associada a doenças sistêmicas, dentre elas a endocardite bacteriana, pneumonia aspirativa, doença pulmonar obstrutiva crônica, infecções generalizadas do trato respiratório, principalmente em idosos mais debilitados (COULTHWAITE e VERRAN *et al.*, 2007; O'DONNELL *et al.*, 2016).

A higiene oral adequada é fundamental no tratamento da estomatite protética e em muitos casos torna-se necessário prescrever o uso tópico e / ou sistêmico de antifúngicos (BUENO *et al.*, 2015). No entanto, esta abordagem apresenta limitações devido a resistência do biofilme (BARBEAU *et al.*, 2003; BUENO *et al.*, 2015; LIMA *et al.*, 2016), ao sabor desagradável (TERRELL, 1999), além de efeitos secundários indesejáveis, tais como hepatotoxicidade (HEINEMANN *et al.*, 1997) e nefrotoxicidade (VARLAM *et al.*, 2001), quando se refere aos de uso sistêmico.

Topicamente, é difícil manter uma concentração eficaz do medicamento em contato com os tecidos devido ao fluxo salivar, a movimentação da língua e de deglutição, o que rapidamente promove a eliminação da cavidade bucal (BUENO *et al.*, 2015). Assim, o uso continuado de adesivos protéticos associados a compostos que apresentem ação antimicrobiana, mesmo por um limitado período de tempo, pode ser muito benéfico.

Diversos nanomateriais têm sido propostos para o desenvolvimento de novos materiais com efeitos antimicrobianos (WADY *et al.*, 2012). Em função do tamanho

reduzido (1 – 100 nm) os materiais nanométricos apresentam uma maior proporção superfície-volume interagindo efetivamente com as membranas microbianas (BORZABADI-FARAHANI *et al.*, 2014).

Um promissor nanomaterial híbrido, o vanadato de prata decorado com nanopartículas de prata (AgVO_3) foi descrito por Holtz *et al.* (2010) e Holtz *et al.* (2012) como um potente agente antimicrobiano. Os resultados de concentração inibitória mínima (CIM) foram 100 vezes menores que os apresentados pela Oxacilina e incluíram uma elevada atividade contra cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Enterococcus* resistente à vancomicina.

Estudos recentes avaliaram a atividade antimicrobiana de materiais odontológicos modificados com AgVO_3 , e demonstraram bons resultados (CASTRO *et al.*, 2014; DE CASTRO *et al.*, 2016a; DE CASTRO *et al.*, 2016b). Além da ação antimicrobiana promovida pelos nanofios devido à ligação do vanádio aos grupos tiol de proteínas celulares, o AgVO_3 atua como um suporte para AgNPs, levando a uma liberação contínua de íons Ag, capazes de promover mudanças morfológicas nas membranas bacterianas, gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) e/ou interagir na capacidade de replicação do DNA (HOLTZ *et al.*, 2012). Apesar disso, o uso do AgVO_3 em adesivos para prótese dentária ainda é pouco investigado.

2. JUSTIFICATIVA

Há uma necessidade crescente em continuar buscando estratégias práticas, eficazes e de baixo custo para aperfeiçoar os materiais odontológicos utilizados na prática odontológica. Neste contexto, a nanotecnologia, ciência que compreende e controla a matéria em escala nanométrica (1 a 100 nanômetros), onde as propriedades únicas decorrentes dessa dimensão permitem novas aplicações, tem atraído interesse da comunidade científica na busca por materiais odontológicos com propriedades antimicrobianas. Frente a isto, a proposta deste projeto, inserido na área do conhecimento “Ciências da Saúde”, é aperfeiçoar e verificar a viabilidade de uso de adesivos protéticos incorporados com vanadato de prata nanoestruturado para que os mesmos apresentem propriedades antimicrobianas.

3. OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo envolveram:

- A síntese e a caracterização do vanadato de prata nanoestruturado decorado com nanopartículas de prata (AgVO_3);
- A determinação da concentração inibitória mínima do AgVO_3 frente a *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*;
- A análise da influência da associação de duas formas comerciais de adesivos protéticos e AgVO_3 na:
 - formação de biofilme multiespécies, por meio da contagem de unidades formadoras de colônias;
 - força adesiva, em função do tempo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Síntese do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

O vanadato de prata nanoestruturado foi sintetizado através de uma reação de precipitação entre o nitrato de prata (AgNO_3 , Merck 99,8%) e o vanadato de amônio (NH_4VO_3 , Merck 99%) (Figura 1).



Figura 1. Reagentes para a síntese do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

Inicialmente, 0,9736 g de NH_4VO_3 e 1,3569 g de AgNO_3 foram solubilizados em 200 mL de água destilada, respectivamente. As soluções foram agitadas separadamente em superfície aquecida à 65°C , durante 10 minutos. A seguir, a solução de nitrato de prata foi adicionada gota a gota com o uso de uma bureta na solução de vanadato de amônio sob agitação constante à temperatura de 65°C . O precipitado obtido foi lavado com água destilada e álcool absoluto por várias vezes, sendo posteriormente filtrado e seco em linha de vácuo por 10 horas (Figura 2).



Figura 2. Etapas da síntese do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

4.2 Caracterização do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

A morfologia do nanomaterial foi analisada por microscopia eletrônica de transmissão com o microscópio JEOL JEM-100CX II para confirmar a presença de nanopartículas de prata (AgNPs) na superfície dos cristais formados.

4.3 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

Foram determinados os valores de concentração inibitória mínima (CIM) do vanadato de prata nanoestruturado frente aos micro-organismos especificados na Tabela 1, com base em diluições sucessivas descritas pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) em placas de cultura de células (TPP, Trasadingen, Unterklettgau, Suíça) contendo 96 poços. As placas foram conter o meio de cultura suplementado com concentrações crescentes do agente antimicrobiano. Cada poço foi inoculado com o micro-organismo em teste e, após 24 horas de incubação, o crescimento microbiano foi avaliado pela turbidez da cultura.

Tabela 1. Micro-organismos padrão que serão utilizados nos experimentos microbiológicos.

Código	Micro-organismos	Procedência	Características
Morfotintoriais			
Ca	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	Leveduras
Cg	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001	Leveduras
Sa	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	Cocos gram-positivos
Sm	<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175	Cocos gram-positivos

ATCC, *American Type Culture Collection*.

4.4 Confeção dos espécimes

Para a confecção dos espécimes, foi utilizada a resina termopolimerizável Clássico (Tabela 2).

Tabela 2. Composição da resina acrílica utilizada

Resina	Classificação	Pó	Líquido
Clássico (Clássico®, Art. Clássico, São Paulo, Brasil)	Termopolimerizável	Polímero Metil	
		Metacrilato	Monômero Metil
		Peróxido de Benzoíla	Metacrilato
		Pigmentos	Topanól

**Figura 3.** Preparação dos materiais para confecção dos espécimes

Os espécimes foram confeccionados com dimensões de 6 mm (largura) x 10 mm (comprimento) x 2 mm (espessura) para as análises microbiológicas e 25mm (diâmetro) x 35mm (altura) para a análise da força adesiva, a partir da inclusão de matrizes de mesmo formato e dimensão, em mufla metálica convencional (OGP, Produtos Odontológicos Ltda., São Paulo, SP, Brasil). Durante a fase plástica, a resina foi acomodada nos moldes preparados nas muflas metálicas e então posicionadas em prensas hidráulicas (Prensa hidráulica Protecni, Protecni Equip. Med., Araraquara, SP, Brasil) com carga de 1000 Kgf durante 60 minutos. As amostras foram polimerizadas por aquecimento convencional, em um termociclador elétrico (Thermocycler T100, Ribeirão Preto, Brasil) (Figura 4). Foi feita a desinclusão e acabamento dos espécimes.



Figura 4. Termocicladora elétrica

4.5 Padronização da rugosidade

A padronização dos espécimes foi realizada utilizando lixa d'água grão 150 a fim de simular a superfície interna de uma prótese total (ZISSIS *et al.*, 2000). Os espécimes foram lixados e padronizados através de um Rugosímetro (Surftest SJ 201P, Mitutoyo Corporation, Japan) em $0,3 \mu\text{m}$ (Figura 5).



Figura 5. Medição da rugosidade superficial.

4.6 Grupos Experimentais

Os espécimes foram divididos em onze grupos de acordo com a concentração de AgVO_3 e tipo de adesivo protético utilizado (Tabela 3).

Tabela 3. Descrições dos grupos experimentais

Grupo
G1 - Sem Adesivo
G2 – Adesivo Ultra Corega Creme
G3 – Adesivo Ultra Corega Creme + 1% AgVO ₃
G4 – Adesivo Ultra Corega Creme + 2,5% AgVO ₃
G5 – Adesivo Ultra Corega Creme + 5% AgVO ₃
G6 – Adesivo Ultra Corega Creme + 10% AgVO ₃
G7 – Adesivo Ultra Corega Pó
G8 – Adesivo Ultra Corega Pó + 1% AgVO ₃
G9 – Adesivo Ultra Corega Pó + 2,5% AgVO ₃
G10 – Adesivo Ultra Corega Pó + 5% AgVO ₃
G11 – Adesivo Ultra Corega Pó + 10% AgVO ₃

4.7 Análises microbiológicas

O processo de aplicação dos adesivos aos espécimes já previamente esterilizados por peróxido de hidrogênio (Multilav Esterilização, Ribeirão Preto) foi feito no interior da câmara de fluxo laminar, garantindo ambiente asséptico. A quantidade dos produtos (Ultra Corega Creme e Ultra Corega Pó) em cada amostra foi padronizada em 0,025g. Os adesivos foram aplicados e espalhados homoganeamente diretamente na superfície das amostras, formando uma fina camada. Após a aplicação, todas as amostras foram submetidas à exposição à luz ultravioleta por 20 minutos para desinfetar os adesivos aplicados.

Um modelo de biofilme misto, composto por quatro cepas (Tabela 1), cujos micro-organismos são comumente encontrados em prótese dentarias e cavidade bucal foi empregado para contaminação dos espécimes.

As etapas de reativação e crescimento dos micro-organismos e formação do biofilme, foram realizadas utilizando os seguintes meios de cultura:

Brain Heart Infusion Broth (BHI): O meio BHI foi acrescido de 5% de glicose e usado para crescimento dos micro-organismos e preparo dos inóculos, seguindo

contaminação dos espécimes para formação do biofilme. Para seu preparo, 52 g do meio desidratado Brain Heart Infusion Broth (HiMedia Laboratories Pvt. Ltda. Mumbai, India) foram adicionados a 1000 mL de água destilada e, então, esterilizados em autoclave a 121°C por 15 minutos, conforme orientação do fabricante.

Ágar Mitis Salivarius (MS): Este meio de cultura foi utilizado para reativação de *S. mutans*. Para seu preparo, 90 g do meio desidratado Mitis Salivarius Agar Base (MiMedia, Laboratories Pvt. Ltda. Mumbai, India) foram adicionados a 1000 mL de água destilada e esterilizados em autoclave 121°C por 15 minutos. Ao resfriar, quando atingido o nível de 50-55°C, 1% de bacitracina (0,2UI/mL) e 20% de sacarose PA (Labsynth Produtos para Laboratório Ltda, Diadema, SP, Brasil) foram adicionados ao meio de cultura. O meio foi distribuído de 20 mL, em placas de Petri de 90 mm².

Ágar Manitol Salgado (MaS): Este meio de cultura foi utilizado para reativação de *S. aureus*. Para seu preparo, 111g do meio de cultura desidratado Mannitol Salt Agar (HiMedia Laboratories Pvt. Ltda. Mumbai, India) foram adicionados a 1000 mL de água destilada e esterilizados em autoclave a 121°C por 15 minutos, conforme instruções do fabricante. O meio foi distribuído em alíquotas de 20 mL, em placas de Petri de 90 mm².

CHROMagar Candida (ChC): Este meio de cultura foi utilizado para reativação das cepas *Candida albicans* e *Candida glabrata*. As suspensões obtidas, também foram semeadas neste meio com o objetivo de isolar as leveduras. Para seu preparo, 47,7g do meio de cultura desidratado CHROMagar Candida (Difco Laboratories Inc., Detroit, Michigan, EUA) foram suspensos em 1000 mL de água destilada e esterilizada. A mistura foi aquecida até se tornar homogênea, conforme instrução do fabricante. O meio foi distribuído em alíquotas de 20 mL, em placas de Petri de 90 mm².

4.8 Preparo do inóculo

Os micro-organismos foram descongelados e incubados por 48 horas nos meios de cultura sólidos, previamente citados. Após reativação, uma colônia foi transferida ao caldo BHI e permaneceu incubada a 37°C por 24 horas. Posteriormente, a cultura foi centrifugada a 5000 rpm por 5 minutos. O *pellet* resultante foi lavado duas vezes em PBS (Phosphate Buffered Saline) e colocado novamente em suspensão no mesmo tampão.

Para determinar a concentração celular de 10^6 UFC/mL para as leveduras e 10^7 UFC/mL para as bactérias na formação do biofilme multiespécie foram realizados os seguintes procedimentos:

A concentração celular das bactérias foi avaliada segundo a turvação da suspensão verificada em espectrofotômetro (Multiskan GO, Thermo Scientific, Thermo Scientific Multiskan Spectrum, MA, EUA) (Figura 6) com comprimento de onda de 625 nm.



Figura 6. Espectrofotômetro

Primeiramente, foi realizada a calibração com 1 mL de PBS esterilizado em recipiente específico para análise, para obter a absorbância zero. A análise foi feita novamente, dessa vez com os micro-organismos diluídos em PBS. A leitura da absorbância apresentou valor de 0,08 para *S. aureus* e 0,1 para *S. mutans*. A concentração celular foi confirmada por meio de semeadura de placa de Petri.

Para a determinação da concentração celular das leveduras (*Candida albicans* e *Candida glabrata*) foi utilizada a câmera de Neubauer (Kasvi Importação e Distribuição de Produtos para Laboratórios Ltda., Curitiba, PR, Brzsil) (Figura 7), para maior precisão, devido à morfologia variável do gênero.

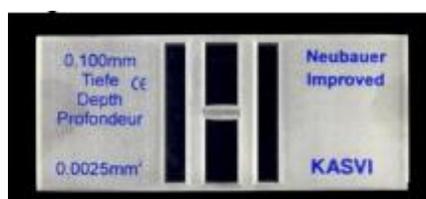


Figura 7. Câmara de Neubauer

4.9 Contaminação dos espécimes

Em câmara de fluxo laminar (Pachane, Pa 400-ECO, Piracicaba, SP, Brasil), os espécimes foram dispostos em placas para cultura de células, com 24

compartimentos cilíndricos. Cada poço recebeu 0,5 mL de BHI inoculado, a concentração celular de 10^6 UFC/mL para as leveduras e 10^7 UFC/mL para as bactérias, resultando em um volume final de 2 mL. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. Todo o cultivo foi realizado em ambiente de microaerofilia (Figura 8).



Figura 8. Ambiente de microaerofilia

Ao final do período de incubação, cada espécime foi enxaguado e inserido em um tubo de propileno de 50 mL, devidamente identificado, contendo 10 mL de PBS. Os tubos com os espécimes foram agitados por 20 minutos em cuba ultrassônica de 200 W, 40 KHZ (Altsonic, Clean 9CA, Ribeirão Preto, SP, brasil) para o desprendimento das células aderidas aos espécimes.

4.10 Unidades Formadoras de Colônias

O número de células viáveis foi quantificado em termos de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL). Para a realização da semeadura dos meios de cultura específicos em placas de Petri, para cada micro-organismo, a solução contida nos tubos de ensaio foi diluída de forma seriada. Para isso, os tubos foram individualmente agitados em agitador de tubos de ensaio (Phoenix, AP 56, Araraquara, São Paulo, Brasil), uma alíquota de 25 μL da solução foi utilizada sem diluição e posteriormente, uma alíquota de 25 μL foi transferida para um *ependorf* contendo 225 μL de solução salina à 0,85%, obtendo-se assim diluições seriadas de 10^0 a 10^{-3} (Figura 9).

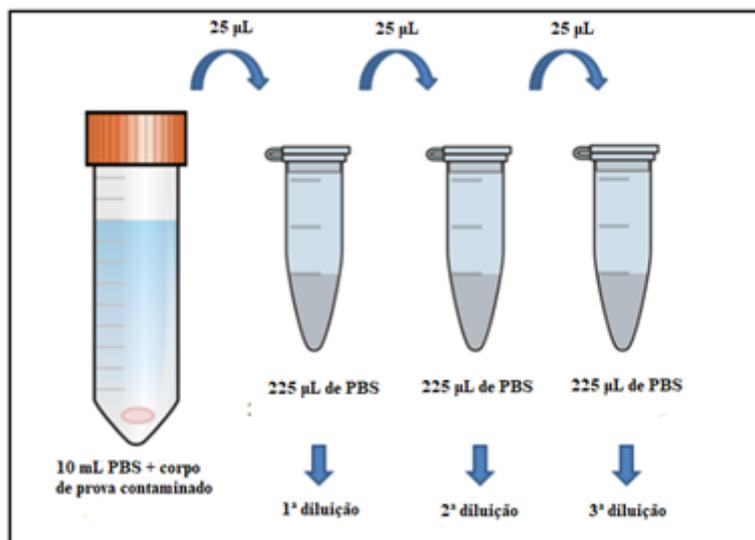


Figura 9. Esquema do método de diluição para contagem de unidades formadoras de colônias

Uma alíquota de 25 µL de cada diluição foi transferida à placa de Petri nos respectivos quadrantes e espalhada sobre o meio de cultura com o auxílio de uma alça Drigalsky.

Em seguida, as placas foram incubadas à 37°C por 24 horas em estufa bacteriológica. A incubação do *S. mutans* foi em microaerofilia. Após o período de incubação, o número de colônias de cada diluição foi contado, e o valor de UFC obtido, com base na diluição que promover 1-300 colônias: $\text{UFC/mL} = \text{número de colônias} \times 10^n/q$, onde: n = valor absoluto da diluição (0, 1, 2 ou 3), e q = quantidade da suspensão plaqueada (0,025 mL). O valor de UFC/mL foi convertido em \log^{10} .

4.11 Força adesiva

A medição da força adesiva foi realizada de acordo com o método descrito por CARTAGENA *et al.*, 2017, utilizando dois cilindros de resina acrílica termopolimerizável. Um dos espécimes foi umedecido com água de torneira e revestido com o adesivo, de acordo com os grupos estabelecidos.

A seguir, foi imerso em água destilada a 37°C por 5 minutos, 3 horas, 6 horas, 12 horas e 24 horas. Posteriormente, o outro espécime do conjunto foi umidificado com uma fina camada de saliva artificial (Tabela 4). E então, os cilindros foram alinhados na Máquina de Ensaio Universal Emic 1000, e uma força de compressão de 12 N foi inicialmente aplicada por 30 segundos para simular uma leve força de oclusão. Finalmente, o teste de tração foi realizado com velocidade de 1mm/min

usando a máquina de ensaios, e a força máxima antes da falha foi calculada (N) (Figura 11). Cada teste foi repetido 10 vezes.

Tabela 4. Composição da saliva artificial

Saliva Artificial – 250 mL	4g Carboxymeticulose
	60g sorbitol
	1g Cloreto de potássio (KCl)
	1g Cloreto de sódio (NaCl)
	50mg de Cloreto de magnésio (MgCl ₂)
	400mg de Fosfato de potássio (KH ₂ PO ₄)
	2mg Nipagin (4-Hidroxibenzoato de Metila)
	1 litro de água destilada

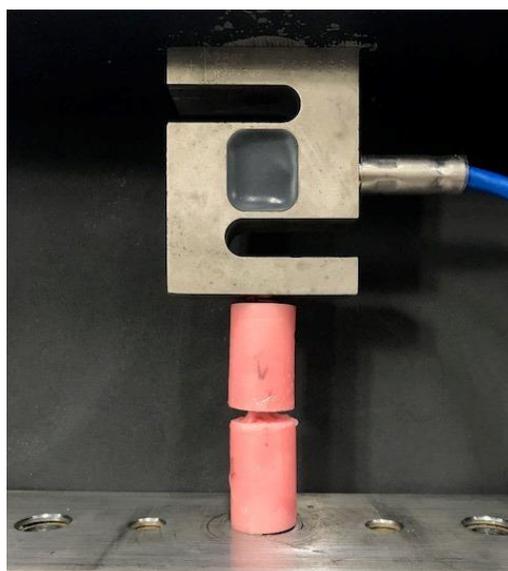


Figura 10. Teste de tração na Máquina de Ensaio Universais

4.12 Análise dos dados

Os dados foram submetidos à análise estatística no software SPSS versão 22.0. E para a análise microbiológica foi utilizado o Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo pós-teste de Dunn. Os dados da força adesiva foram submetidos à Análise de variância e pós teste de Bonferroni. Foi adotado o nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Caracterização do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

Os nanofios de vanadato de prata apresentam um diâmetro médio de 150 nm e comprimento na ordem de micrometros e são revestidos por nanopartículas de prata metálica semiesféricas (Figura 13).



Figura 11. Microscopia eletrônica de transmissão do vanadato de prata nanoestruturado

Concentração inibitória mínima do vanadato de prata nanoestruturado decorado com AgNPs

O valor da CIM do nanomaterial frente a *Staphylococcus aureus* foi de 31,25 $\mu\text{g/mL}$; para *Candida albicans* e *Candida glabrata*, 62,5 $\mu\text{g/mL}$; e frente a *Streptococcus mutans*, foi de 250 $\mu\text{g/mL}$. Esses são valores importantes, pois demonstram a eficácia antimicrobiana do vanadato de prata contra leveduras e bactérias responsáveis por problemas orais comumente associados às próteses dentárias.

Contagem de unidades formadoras de colônias

Os resultados obtidos na contagem de UFC/mL são apresentados na Tabela 5.

Para os quatro micro-organismos, não houve diferença significativa na formação de biofilme ao comparar o grupo controle (sem adesivo) com os grupos do Adesivo Ultra Corega Creme e Ultra Corega Pó ($P > 0,05$). O AgVO_3 foi capaz de promover atividade antimicrobiana aos materiais testados ($P < 0,05$), sendo que, para ambas formas comerciais, a associação com 5% e 10% de AgVO_3 diminuiu

significativamente a contagem de UFC de *C. albicans* e *S. aureus* ($P < 0,05$). Para *C. glabrata* houve redução na contagem de UFC a partir da concentração de 2,5% e para *S. mutans*, a partir de 1% ($P < 0,05$).

Tabela 5. Comparação da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC / mL) em \log_{10} nas diferentes condições experimentais.

<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. mutans</i>	
Controle	5,17 [4,68;5,53] ^A	Controle	5,17 [4,68;5,53] ^A	Controle	4,55 [3,78;4,79] ^A	Controle	4,55 [3,78;4,79] ^A
Creme	4,80 [4,17;5,01] ^A	Pó	5,19 [4,95;5,46] ^A	Creme	4,30 [3,69;4,75] ^A	Pó	3,90 [3,76;4,40] ^A
Creme 1%	4,10 [3,72;4,54] ^A	Pó 1%	4,14 [3,70;4,41] ^{AB}	Creme 1%	2,38 [0,73;2,91] ^{AB}	Pó 1%	2,50 [0,84;3,49] ^{AB}
Creme 2,5%	4,23 [3,63;4,37] ^{AB}	Pó 2,5%	3,70 [3,50;4,12] ^{AB}	Creme 2,5%	0 ^B	Pó 2,5%	0,00 [-0,17;1,83] ^B
Creme 5%	2,50 [1,53;3,15] ^{BC}	Pó 5%	3,29 [2,88;3,58] ^B	Creme 5%	0 ^B	Pó 5%	0,00 [-0,11;1,34] ^B
Creme 10%	0 ^C	Pó 10%	1,90 [0,89;2,71] ^B	Creme 10%	0 ^B	Pó 10%	0 ^B
Controle	4,19 [3,51;4,84] ^A	Controle	4,19 [3,51;4,84] ^A	Controle	5,28 [4,94;5,45] ^A	Controle	5,28 [4,94;5,45] ^A
Creme	3,83 [3,17;4,38] ^A	Pó	4,08 [3,87;4,83] ^A	Creme	5,11 [4,85;5,45] ^A	Pó	5,22 [4,40;5,77] ^A
Creme 1%	2,64 [2,23;4,35] ^{AB}	Pó 1%	4,09 [3,81;4,77] ^A	Creme 1%	0 ^B	Pó 1%	0 ^B
Creme 2,5%	2,07 [0,37;2,58] ^{AB}	Pó 2,5%	3,15 [2,45;4,18] ^{AB}	Creme 2,5%	0 ^B	Pó 2,5%	0 ^B
Creme 5%	0 ^B	Pó 5%	0,00 [-0,23;1,07] ^B	Creme 5%	0 ^B	Pó 5%	0 ^B
Creme 10%	0 ^B	Pó 10%	0 ^B	Creme 10%	0 ^B	Pó 10%	0 ^B

Dados são expressos em mediana [intervalo de confiança] (n=9). * Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos de uma mesma forma comercial, para o mesmo micro-organismo. Kruskal-Wallis seguido pelo pós teste de Dunn. $P < 0,05$.

Força adesiva

Houve diferença significativa na interação dos fatores “concentração do nanomaterial” e “tempo de aplicação do adesivo” para as duas formas comerciais, ou seja, para o Ultra Corega Creme ($P = 0,001$) e para o Ultra Corega Pó ($P < 0,001$).

Para o adesivo em forma de creme, os grupos apresentaram diferentes resistências nos primeiros 5 minutos, após 6 horas e 24 horas de aplicação. Em 5 minutos, o Ultra Corega Creme apresentou menor força adesiva, sendo estatisticamente diferente dos grupos incorporados com 1% de AgVO_3 ($P = 0,027$) e 5% de AgVO_3 ($P = 0,049$). Em 6 horas todos os grupos apresentaram força adesiva semelhante ao Ultra Corega Creme, entretanto houve diferença significativa entre as

concentrações do nanomaterial ($P < 0,05$), sendo que os grupos com 5% de AgVO_3 ($P = 0,009$) e 10% de AgVO_3 ($P = 0,001$) apresentaram melhor desempenho em comparação com o grupo incorporado com 1%. Após 24 horas de aplicação, o grupo incorporado com 1% de AgVO_3 apresentou maior força adesiva em relação ao Ultra Corega Creme ($P = 0,015$).

Todos os grupos mostraram mudança na força adesiva em função do tempo ($P < 0,05$), exceto o grupo com 5% de AgVO_3 ($P > 0,05$). O Ultra Corega Creme apresentou menor força adesiva após 5 minutos e 24 horas de aplicação ($P < 0,05$). Os grupos incorporados com 2,5% e 10% apresentaram menor força adesiva após 5 minutos de aplicação ($P < 0,05$), não havendo diferença significativa nos demais tempos ($P > 0,05$). Para o grupo incorporado com 1% do nanomaterial, foi observada menor força adesiva após 6 horas de aplicação e maior após 12 e 24 horas ($P < 0,05$) (Figura 15).

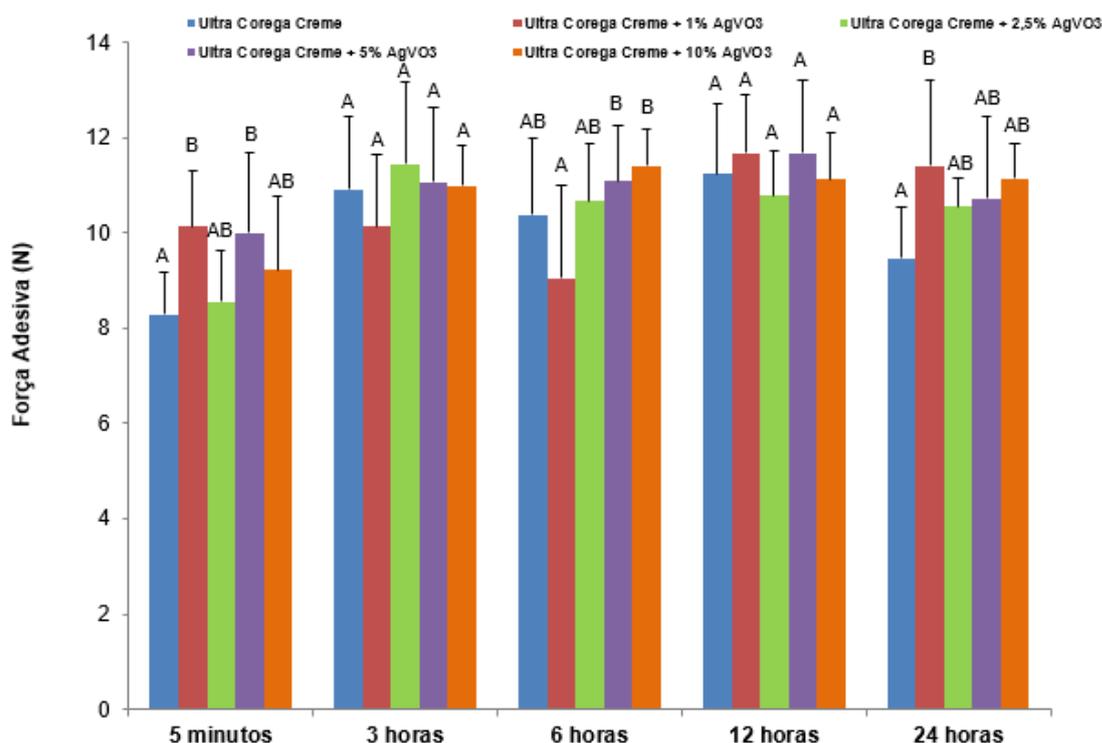


Figura 12. Comparação da força adesiva (N) considerando os diferentes grupos para o adesivo Ultra Corega Creme e a interação do tempo. *As mesmas letras indicam igualdade estatística de diferentes grupos para um mesmo tempo ($P > 0,05$; teste ANOVA de 2 vias e pós-teste de Bonferroni).

Para o adesivo em forma de pó, os grupos apresentaram diferentes resistências nos primeiros 5 minutos, após 6 horas e 12 horas de aplicação. Em 5 minutos, o Ultra Corega Pó + 1% de AgVO_3 e o Ultra Corega Pó + 10% de AgVO_3 apresentaram a menor capacidade adesiva ($P < 0,05$). Os demais grupos apresentaram desempenho semelhante ao grupo Ultra Corega Pó ($P > 0,05$). Em 6 horas o Ultra Corega Pó + 10% de AgVO_3 apresentou a maior capacidade adesiva, seguido pelo Ultra Corega Pó + 2,5% de AgVO_3 ($P < 0,05$), que por sua vez apresentou o melhor desempenho após 12 horas de aplicação ($P < 0,05$).

Todos os grupos mostraram mudança na força adesiva em função do tempo ($P < 0,05$), sendo esta, no geral, menor após 24 horas de aplicação ($P < 0,05$) (Figura 16).

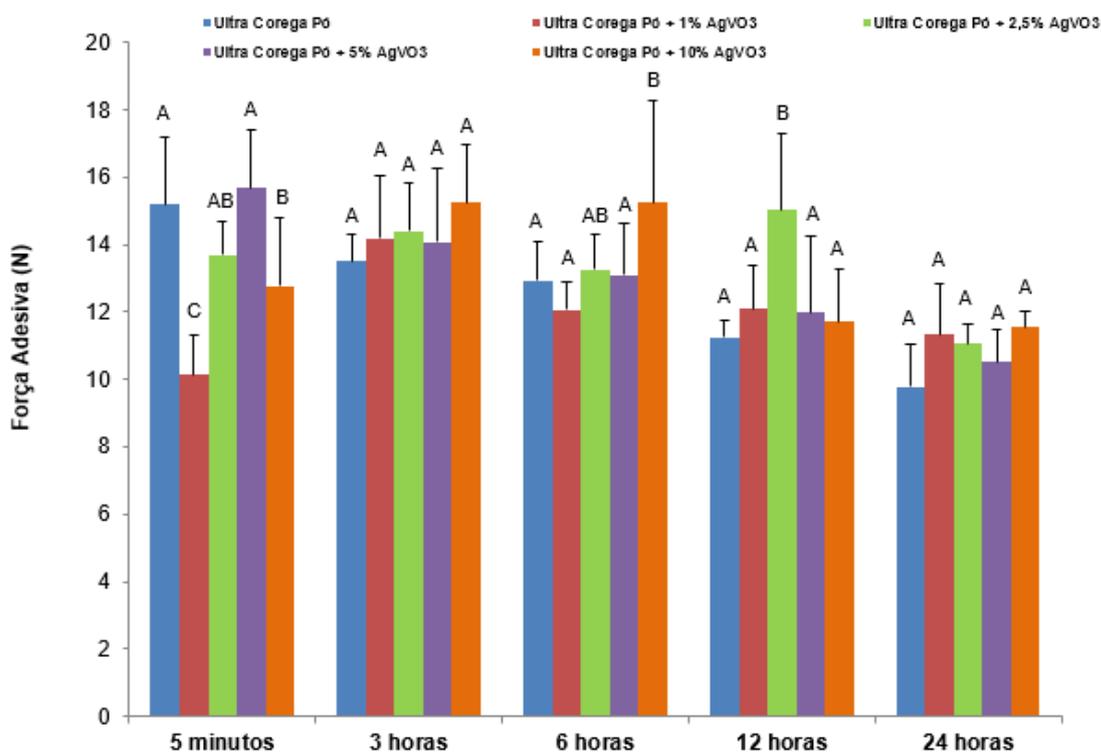


Figura 13. Comparação da força adesiva (N) considerando os diferentes grupos para o adesivo Ultra Corega Pó e a interação do tempo. *As mesmas letras indicam igualdade estatística de diferentes grupos para um mesmo tempo ($P > 0,05$; teste ANOVA de 2 vias e pós-teste de Bonferroni).

6. DISCUSSÃO

Adesivos para próteses dentárias, dentre eles, o COREGA®, são amplamente utilizados pelos usuários de próteses totais removíveis porque melhoram a retenção desses aparelhos na mucosa, melhorando a função mastigatória (SATO *et al.*, 2008; BARTLETT *et al.*, 2013). Estima-se que mais de 5 milhões de usuários de próteses nos Estados Unidos façam uso destes materiais (KORE *et al.*, 2013). Tratam-se de composições com características muco-adesivas, disponíveis em diferentes formulações, podendo ser solúveis (cremes e pós) ou insolúveis (fitas), capazes de melhorar o desempenho geral das próteses totais (DE OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2018).

Assim, são materiais de uso temporário que permitem uma melhor distribuição das forças oclusais, minimizando o trauma tecidual (PEREZ *et al.*, 1985). A composição do COREGA® não contém nenhum componente antifúngico potencial. No entanto, o adesivo possui polietilenoglicol (PEG), o que de acordo com estudos promove a redução na interação das células microbianas com a superfície do biomaterial devido a formação de uma barreira física que impede a adesão do micro-organismo e, conseqüentemente, previne infecções microbianas (XU e SIEDLECK *et al.*, 2017). Entretanto, no presente estudo, essa capacidade de controlar o processo de formação do biofilme devido ao PEG presente na composição não foi observada visto que não houve diferença significativa na formação do biofilme dos grupos nos quais os adesivos comerciais foram aplicados e o controle (sem adesivo).

Os presentes resultados também revelaram efeito anti-biofilme quando a resina foi tratada com AgVO₃ incorporado aos adesivos. Diferenças estatisticamente significativas nos valores de UFC/mL de *C. albicans* e *S. aureus* foram observadas quando ambas formas comerciais foram associadas com 5% e 10% de AgVO₃. Para *C. glabrata* houve redução na contagem de UFC/mL a partir da concentração de 2,5% e para *S. mutans*, a partir de 1%.

O potencial antimicrobiano do AgVO₃ incorporado a diferentes materiais odontológicos foi relatado (DE CASTRO *et al.*, 2019; DE CAMPOS *et al.*, 2021; DE CASTRO *et al.*, 2021; TEIXEIRA *et al.*, 2021) entretanto, os benefícios da associação entre AgVO₃ e adesivos protéticos são inéditos. O AgVO₃ é um nanomaterial que

estabiliza AgNPs em nanofios de vanádio. Este composto híbrido se dissocia em íons de prata (Ag^+) e vanádio ($\text{V}^{4+} / \text{V}^{5+}$) e é reativo para cepas de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas (HOLTZ *et al.*, 2012). Os íons Ag^+ e vanádio em estado pentavalente interagem com os grupos tiol presentes nas enzimas do metabolismo bacteriano formando complexos estáveis e, quando em contato com o DNA bacteriano, o Ag^+ impede sua replicação. A oxidação-redução entre V^{4+} e V^{5+} leva ao estresse oxidativo na célula bacteriana (HOLTZ *et al.*, 2012).

De acordo com os resultados do estudo, parece razoável concluir que o AgVO_3 foi capaz de promover atividade antimicrobiana as duas formas comerciais de adesivos protéticos, o que pode ser potencialmente inovador para a prática clínica, merecendo estudos subsequentes para descartar a possível ação nociva.

A combinação entre adesivos protéticos e AgVO_3 deve ser estudada com mais profundidade, pois pode fornecer benefício clínico para a prevenção e terapia de infecções. A nistatina corresponde a um agente antifúngico utilizado no tratamento da estomatite protética entretanto, pode causar alguns efeitos colaterais e recorrência de inflamação, devido à resistência de *C. albicans* (MANSOURIAN *et al.*, 2014). Este trabalho não se propõe a substituir a nistatina, mas sim sugerir a adição do nanomaterial com propriedades antimicrobianas, podendo maximizar os benefícios do uso de adesivo para próteses dentárias no caso de usuários de próteses totalmente removíveis. Além disso, essa combinação permitirá que os agentes antimicrobianos permaneçam próximos a superfície interna da base da prótese dentária contaminada e a mucosa oral, possibilitando ações preventivas e terapêuticas (ALMEIDA *et al.*, 2018).

Considerando as principais funções do adesivo, é fundamental a realização de testes mecânicos para verificar se a associação do COREGA ao nanomaterial pode alterá-las. A adesão das próteses é quase sempre contraditória, pois é necessária alta adesão para fixação e baixa adesão para facilitar a remoção. Normalmente, espera-se que os adesivos protéticos forneçam retenção e estabilidade ao longo de um período de tempo.

O teste utilizado no presente estudo para avaliar a força adesiva das diferentes formas comerciais de adesivo para prótese dentária foi realizado conforme sugerido por ZHAO *et al.* (2004) e CARTAGENA *et al.* (2017), com a vantagem de ser simples, não exigindo equipamentos especiais para a realização. Os cilindros de resina acrílica são facilmente processados e seu posicionamento na máquina de teste é simples.

Um adesivo interage com a superfície da prótese de um lado e a mucosa oral subjacente do outro lado durante um certo período de tempo. Uma fina camada do material é aplicada à superfície interna da prótese, que é então inserida na cavidade oral. Os compostos hidrofílicos absorvem e mantêm a água para melhorar a força de adesão e os compostos hidrofóbicos evitam o inchaço excessivo e a dissolução (AN *et al.*, 2016).

No presente estudo, nota-se de maneira geral que ambas as formas comerciais de adesivo protético modificadas com o nanomaterial apresentaram valores semelhantes ou superiores de força adesiva em comparação com os grupos sem modificação. Após 5 minutos da aplicação o grupo Ultra Corega Creme apresentou menor força adesiva, sendo estatisticamente diferente dos grupos incorporados com 1% e 5% de AgVO_3 . Em 6 horas todos os grupos apresentaram força adesiva semelhante ao Ultra Corega Creme. Após 24 horas Ultra Corega Creme + 1% de AgVO_3 apresentou maior força adesiva em relação ao Ultra Corega Creme. Em 3 horas e 12 horas não houve diferença significativa entre os grupos. Em 5 minutos, o Ultra Corega Pó + 1% de AgVO_3 e o Ultra Corega Pó + 10% de AgVO_3 apresentaram a menor capacidade adesiva. Os demais grupos apresentaram desempenho semelhante ao grupo Ultra Corega Pó. Em 6 horas o Ultra Corega Pó + 10% de AgVO_3 apresentou a maior capacidade adesiva, seguido pelo Ultra Corega Pó + 2,5% de AgVO_3 , que por sua vez apresentou o melhor desempenho após 12 horas de aplicação.

Estudos relatam maior força adesiva imediatamente após a aplicação do adesivo, com pico novamente em 3 a 6 horas de uso, seguida da perda da eficácia com o passar do tempo (CHEW *et al.*, 1990; KORE *et al.*, 2013) devido à quebra do adesivo por fluidos orais ou degradação gradual (DEVENGENCIE *et al.*, 1997). No presente estudo, a maioria dos grupos mostraram mudança na força adesiva em função do tempo, entretanto as formulações em creme foram capazes de manter a força adesiva em até 24 horas, diferentemente dos grupos em pó, os quais apresentaram uma redução na força adesiva com o passar do tempo.

7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados, foi possível concluir que:

- O AgVO_3 foi capaz de promover atividade antimicrobiana aos adesivos protéticos em forma de pó e creme, havendo no geral, um efeito dose dependente.
- A força adesiva pode variar dependendo da concentração utilizada, mas todas podem ser eficazes na retenção de próteses por um período de tempo satisfatório.

REFERÊNCIAS¹

- ADISMAN IK. The use of denture adhesives as an aid to denture treatment. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v.62, n.6, p.711-715,1989.
- ALMEIDA NLM, SALDANHA LL, DA SILVA RA, PINKE KH, DA COSTA EF, PORTO VC, et al. Antimicrobial activity of denture adhesive associated with Equisetum giganteum- and Punica granatum-enriched fractions against Candida albicans biofilms on acrylic resin surfaces. **Biofouling**, v.34, n.1, 62-73, 2018.
- AN Y, LI D, ROOHPUR N, GAUTROT JE, BARBER AH. Failure mechanisms in denture adhesives. **Dental Materials**, v.32, n.5, p.615-623, 2016.
- BARBEAU J, SEGUIN J, GOULET JP, DE KONINCK L, AVON SL, LALONDE B, et al. Reassessing the presence of Candida albicans in denture-related stomatitis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.95, n.1, p.51-9, 2003.
- BORZABADI-FARAHANI, A., BORZABADI, E., LYNCH, E. Nanoparticles in orthodontics, a review of antimicrobial and anti-caries applications. **Acta Odontologica Scandinavica**, v.72, n.6, p.413-7, 2014.
- BUENO MG, URBAN VM, BARBERIO GS, DA SILVA WJ, PORTO VC, PINTO L, et al. Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the Candida albicans biofilm. **Oral Diseases**, v.21, n.1, p.57–65, 2015.
- CARDOSO M, BALDUCCI I, TELLES DDE M, LOURENÇO EJ, NOGUEIRA JÚNIOR L. Edentulism in Brazil: trends, projections and expectations until 2040. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.4, p.1239-1246, 2016.
- CARDOSO M, BALDUCCI I, TELLES DDE M, LOURENÇO EJ, NOGUEIRA JÚNIOR L. Edentulism in Brazil: trends, projections and expectations until 2040. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.4, p.1239-1246, 2016.
- CARTAGENA AF, ESMERINO LA, POLAK-JUNIOR R, OLIVIERI PARREIRAS S, DOMINGOS MICHÉL M, FARAGO PV, et al. New denture adhesive containing miconazole nitrate polymeric microparticles: Antifungal, adhesive force and toxicity properties. **Dental Materials**, v.33, n.2, p.e53-e61, 2017.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

- CASTRO DT, HOLTZ RD, ALVES OL, WATANABE E, VALENTE ML, SILVA CH, et al. Development of a novel resin with antimicrobial properties for dental application. **Journal Applied Oral Science**, v. 22, n. 5, p. 442-9, 2014.
- CHEW CL. Retention of denture adhesives: an in vitro study. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 17, n. 5, p. 425-34, 1990.
- COULTHWAITE L, VERRAN J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. **British journal of biomedical science**, v.64, p.180-189, 2007.
- DE CAMPOS MR, BOTELHO AL, DOS REIS AC. Nanostructured silver vanadate decorated with silver particles and their applicability in dental materials: A scope review. **Heliyon**, v.28, n.7, p.e07168, 2021.
- DE CASTRO DT, KREVE S, OLIVEIRA VC, ALVES OL, DOS REIS AC. Development of an Impression Material with Antimicrobial Properties for Dental Application. **Journal of Prosthodontics**, v.28, n.8, p.906-912, 2019.
- DE CASTRO DT, TEIXEIRA ABV, DO NASCIMENTO C, ALVES OL, DE SOUZA SANTOS E, AGNELLI JAM, DOS REIS AC. Comparison of oral microbiome profile of polymers modified with silver and vanadium base nanomaterial by next-generation sequencing. **Odontology**, v.2019, n.3, p.605-614, 2021.
- DE CASTRO DT, VALENTE ML, AGNELLI JA, LOVATO DA SILVA CH, WATANABE E, SIQUEIRA RL, et al. In vitro study of the antibacterial properties and impact strength of dental acrylic resins modified with a nanomaterial. **Journal Prosthetic Dentistry**, v. 115, n. 2, p. 238-246, 2016a.
- DE OLIVEIRA JUNIOR NM, MENDOZA MARIN DO, LEITE ARP, PERO AC, KLEIN MI, COMPAGNONI MA. Influence of the use of complete denture adhesives on microbial adhesion and biofilm formation by single- and mixed-species. **PLoS One**, v.13, n.10, p. e0203951, 2018.
- DEVENGENCIE J, NG MC, FORD P, IACOPINO AM. In vitro evaluation of denture adhesives: possible efficacy of complex carbohydrates. **International Journal of Prosthodontics**, v.10, n.1, p.61-72, 1997.
- DIETRICH T, WEBB I, STENHOUSE L, PATTNI A, READY D, WANYONYI KL, et al. Evidence summary: the relationship between oral and cardiovascular disease. **British Dental Journal**, v.222, n.5, p.381-385, 2017.
- DOUNDOULAKIS JH, ECKERT SE, LINDQUIST CC, JEFFCOAT MK. The implant-supported overdenture as an alternative to the complete mandibular denture. **The Journal of the American Dental Association**, v.134, n.11, p.1455-1458, 2003.

ELLIS JS, PELEKIS ND, THOMASON JM. Conventional rehabilitation of edentulous patients: the impact on oral health-related quality of life and patient satisfaction.

Journal of Prosthodontics, v.16, n.2, p.37-72, 2007.

EMAMI E, HEYDECKE G, ROMPRÉ PH, DE GRANDMONT P, FEINE JS. Impact of implant support for mandibular dentures on satisfaction, oral and general health-related quality of life: a meta-analysis of randomized-controlled trials.

Clinical Oral Implants Research, v.20, n.6, p.533-544, 2009.

FELTON D, COOPER L, DUQUM I, MINSLEY G, GUCKES A, HAUG S, et al. Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists. **Journal of Prosthodontics**, v.20, n.1, p.S1-S12, 2011.

GRASSO JE. Denture adhesives. **Dental Clinics of North America**, v.48, n.3, p.721-733, 2004.

GRASSO JE. Denture adhesives. **Dental Clinics of North America**, v.48, n.3, p.721-733, 2004.

HEINEMANN V, BOSSE D, JEHN U, DEBUS A, WACHHOLZ K, FORST H, et al. Enhanced pulmonary accumulation of liposomal amphotericin B (AmBisome) in acute liver transplant failure. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.40, n.2, p.295-7, 1997.

HOLTZ RD, LIMA BA, SOUZA FILHO AG, BROCCHI M, ALVES OL. Nanostructured silver vanadate as a promising antibacterial additive to water-based paints. **Nanomedicine**, v.8, n.6., p.935-940, 2012.

HOLTZ RD, LIMA BA, SOUZA FILHO AG, BROCCHI M, ALVES OL. Nanostructured silver vanadate as a promising antibacterial additive to water-based paints. **Nanomedicine**, v.8, n.6., p.935-940, 2012.

HOLTZ RD, SOUZA FILHO AG, BROCCHI M, MARTINS D, DURÁN N, ALVES OL. Development of nanostructured silver vanadates decorated with silver nanoparticles as a novel antibacterial agent. **Nanotechnology**, v.21, n.18: 185102, 2010.

KORE DR, KATTADIYIL MT, HALL DB, BAHJRI K. In vitro comparison of the tensile bond strength of denture adhesives on denture bases. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v.110, p.488-493, 2013.

LIMA JF, MACIEL JG, HOTTA J, VIZOTO AC, HONORIO HM, URBAN VM, et al. **Journal of Applied Oral Science**, v.24, n.5, p.453-61, 2016.

MANGER D, WALSHAW M, FITZGERALD R, DOUGHTY J, WANYONYI KL, WHITE S, et al. Evidence summary: the relationship between oral health and pulmonary disease. **British Dental Journal**, v.222, n.7, p.527-533, 2017.

MANSOURIAN A, BOOJARPOUR N, ASHNAGAR S, MOMEN BEITOLLAHI J, SHAMSHIRI AR. The comparative study of antifungal activity of *Syzygium aromaticum*, *Punica granatum* and nystatin on *Candida albicans*; an in vitro study. **Journal de Mycologie Médicale**, v.24, n.4, p.e163-8, 2014.

O'DONNELL LE, ROBERTSON D, NILE CJ, CROSS LJ, RIGGIO M, SHERRIFF A, et al. The oral microbiome of denture wearers is influenced by levels of natural dentition. **Plos One**, v.10, p.e0137717, 2015.

PEREIRA CA, TOLEDO BC, SANTOS CT, PEREIRA COSTA AC, BACK-BRITO GN, KAMINAGAKURA, et al. Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. **Diagnostic Microbiology And Infectious Disease**, v.76, p.419-424, 2013.

PEREZ P, KAPUR KK, GARRETT NR. Studies of biologic parameters for denture design. Part III: effects of occlusal adjustment, base retention, and fit on masseter muscle activity and masticatory performance. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v.53, n.1, p.69–73, 1985.

SATO Y, KAIBA Y, HAYAKAWA I. Evaluation of denture retention and ease of removal from oral mucosa on a new gel-type denture adhesive. **Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi**, v.52, n.2, p.175–182, 2008.

SHAMSOLKETABI S, NILI M. The effect of denture adhesive on the efficiency of complete denture in patients with different alveolar ridges. **Dental Research Journal**, v.15, n.4, p.271-275, 2018.

SHI B, WU T, MCLEAN J, EDLUND A, YOUNG Y, HE X, et al. The Denture-Associated Oral Microbiome in Health and Stomatitis. **mSphere**, v.1, p.e00215-16, 2016.

TEIXEIRA ABV, MOREIRA NCS, TAKAHASHI CS, SCHIAVON MA, ALVES OL, REIS AC. Cytotoxic and genotoxic effects in human gingival fibroblast and ions release of endodontic sealers incorporated with nanostructured silver vanadate. **Journal of biomedical materials research. Part B**, v.109, n.9, p.130-1388, 2021.

TERRELL CL. Antifungal agents. Part II. The azoles. **Mayo Clinic proceedings**, v.74, n.1, p.78-100, 1999.

VARLAM DE, SIDDIQ MM, PARTON LA, RUSSMANN H. Apoptosis contributes to amphotericin B-induced nephrotoxicity. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.45, n., p.679–85, 2001.

WADY, A.F., MACHADO, A.L., ZUCOLOTTO, V., ZAMPERINI, C.A., BERNI, E., VERGANI, C.E. Evaluation of *Candida albicans* adhesion and biofilm formation on a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles. **Journal of Applied Microbiology**, v.112, n.6, p.1163-1172, 2012.

XU LC, SIEDLECKI CA. Protein adsorption, platelet adhesion, and bacterial adhesion to polyethylene-glycol-textured polyurethane biomaterial surfaces. **Journal of biomedical materials research. Part B**, v.105, n.3, p.668–678, 2017.

ZHAO K, CHENG XR, CHAO YL, LI ZA, HAN GL. Laboratory evaluation of a new denture adhesive. **Dental Materials**, v. 20, n.5, p.419–424, 2004.

ZISSIS, A.J.; POLYZOIS, G.L.; YANNIKAKIS, S.A.; HARRISON, A. Roughness of denture materials: a comparative study. **The International Journal of Prosthodontics** v.13, n.2, p.136-140, 2000.