



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Amanda Costa Ferro

Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica? revisão sistemática e meta-análise

Araraquara

2021



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Amanda Costa Ferro

Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica? revisão sistemática e meta-análise

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr), para obtenção do título de Mestre em Odontologia, na área de Reabilitação Oral, junto ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Janaina Habib Jorge

Araraquara

2021

F395a

Ferro, Amanda Costa

Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica? : revisão sistemática e meta-análise / Amanda Costa Ferro. -- Araraquara, 2021

107 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Janaina Habib Jorge

1. *Candida albicans*. 2. Estomatite sob prótese. 3. Bases de dentadura. 4. Propriedades de superfície. 5. Resinas acrílicas. I.

Título

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Amanda Costa Ferro

Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica? revisão sistemática e meta-análise

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Odontologia área de Reabilitação Oral

Presidente e orientadora: Professora Doutora Janaina Habib Jorge

2º examinadora: Professora Doutora Renata de Albuquerque Cavalcanti Almeida

3º examinador: Professor Doutor Ewerton Garcia de Oliveira Mima

Araraquara, 02 de agosto de 2021.

Amanda Costa Ferro

NASCIMENTO: 16/04/1995. São Luís – Maranhão

FILIAÇÃO: Marinalva da Silva Costa

Mário Walter Vale de Lima Ferro

2013 – 2018 Curso: Graduação em Odontologia

Local: Universidade Ceuma (UNICEUMA)

São Luís - Maranhão, Brasil.

2019 Curso: Mestrado em andamento em Reabilitação Oral

Local: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr)

Araraquara – São Paulo, Brasil

Orientador: Janaina Habib Jorge.

2020 Curso: Aperfeiçoamento em andamento em Estética Branca e Vermelha (Carga Horária: 120 horas)

Local: Centro Integrado de Educação Continuada (CIEC)

São Luís - Maranhão, Brasil.

Dedico esta dissertação, bem como todas as minhas realizações da minha vida à minha mãe, que é minha inspiração e verdadeiro exemplo do poder transformador da educação. Obrigada por me apoiar desde a gênese desse sonho até a concretização.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

À Deus, que é o grande edificador das obras da minha vida... Nos momentos que me faltaram forças para superar as adversidades, sempre tive o amparo d'Ele.

À minha mãe, Marinalva, que me legou ensinamentos que moldaram e construíram meu caráter, concepção de mundo e perspectivas futuras, sempre pautados pela ideia de que a educação é a forma mais digna de crescimento pessoal e profissional.

Ao meu avô, Cleber Ferro [*in memoriam*], que dentre muitas coisas que eu gostaria de ter nesse momento, umas delas era que o senhor pudesse estar aqui para comemorar essa conquista.

Ao meu pai, Mário, minha avó, Iris, meus irmãos, Leticia e Felipe, minha grande paixão, meu sobrinho, Adriano, meu padrinho, Raimundo [*in memoriam*] e minha tia-madrinha, Adriana. Avó materna, tios maternos e paternos e primos, pelo afeto, apoio e zelo de sempre.

Aos meus amigos da graduação, da pós-graduação e da vida. Em especial a Beatriz Ribas, Marlon Dias, Beatriz Voss, Maydson Meneses, Silas Alves, Simeone Júlio e Isabella Araújo, obrigada pelas conversas, desabafos, momentos de descontração e por simplesmente segurarem minha mão e caminharem comigo nessa jornada.

À minha orientadora, Janaina Habib Jorge, que me acolheu desde 2016, novamente em 2018 e depois em 2019, como aluna regular da pós-graduação. Professora, obrigada pela acolhida e pelos ensinamentos, mas acima de tudo, obrigada pela relação saudável, harmoniosa e de muita autonomia, construída nesses anos de orientação.

Ao meu grupo de pesquisa, de forma especial a Juliana Padilha e Deusdedit Spavieri, pela colaboração no desenvolvimento desta pesquisa. Lais Scabelo, por me permitir orienta-la na iniciação científica e pela parceria desde a realização da pesquisa clínica.

Beatriz Ribas, que além de amiga pessoal, se tornou um braço direito, principalmente nas etapas finais.

Às bancas examinadoras dos exames de pré e qualificação, professora Ana Claudia Pavarina, professora Ana Carolina Pero e professora Lívia Nordi Dovigo, que tanto enriqueceram este trabalho com suas sugestões e apontamentos.

À professora Renata Almeida que ofertou o curso que possibilitou que esse trabalho pudesse ser realizado, além de sempre prontamente sanar minhas dúvidas e questionamentos.

À toda a equipe de professores, alunos, técnicos-administrativos da UNESP/FOAr, que contribuíram e viabilizaram que esta etapa fosse concluída.

Agradeço também a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da concretização deste sonho. Muito obrigada!

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – Processo: 131880/2020-9.

Ferro AC. Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica? revisão sistemática e meta-análise. [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2021.

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre a influência dos agentes de desinfecção na rugosidade e na adesão e formação de biofilme em resinas acrílicas para base de prótese. **Métodos:** O protocolo da revisão sistemática foi registrado na plataforma *International platform of registered systematic review and meta-analysis protocols* (INPLASY: INPLASY202120039) e o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses checklist* (PRISMA) foi utilizado para o relato do estudo. Considerou-se o acrônimo PICO da seguinte forma: (P) Amostras de resina acrílica termopolimerizável para base de prótese; (I) Agentes de desinfecção química de próteses; (C) Água destilada ou PBS (Tampão fosfato-salino) e (O) Rugosidade de superfície; Adesão e formação de biofilme de *Candida albicans*. Foi utilizada uma estratégia de busca nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Brasileira em Odontologia (BBO), e busca na literatura cinzenta. Foram incluídos estudos in vitro que avaliaram os efeitos dos agentes de desinfecção química por imersão, na rugosidade de superfície (μm) e na atividade antimicrobiana por contagem de unidades formadoras de colônia (UFC/mL) em amostras de resina acrílica termopolimerizável para base de próteses. Para a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, a ferramenta OHAT foi adaptada e utilizada. A síntese dos dados foi feita de forma qualitativa para os desfechos de interesse, e quantitativa, através da meta-análise, para a rugosidade de superfície. **Resultados:** Após a remoção de duplicatas a busca nas bases de dados e manualmente em listas de referências resultou em 2291 estudos. Após a triagem inicial por títulos e resumos, 2119 foram excluídos. Assim, 172 estudos foram lidos na íntegra para verificar se atendiam aos critérios de elegibilidade. Dentre eles, 155 foram excluídos pelos critérios de exclusão, tendo sido incluídos 17 estudos. Após análise do risco de viés, somente 9 estudos foram incluídos na meta-análise. Os resultados da meta-análise mostraram que as soluções avaliadas (hipoclorito de sódio 0,5%, hipoclorito de sódio 1%, peróxido alcalino e alguns extratos) não influenciaram a rugosidade das amostras de resina acrílica para base de próteses. Além disso, na análise qualitativa, não foi possível estabelecer uma associação entre a rugosidade e a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável. **Conclusão:** Diante das limitações do estudo, concluiu-se que os agentes de desinfecção não influenciaram a rugosidade de superfície de resinas acrílicas para base de próteses.

Palavras-chave: *Candida albicans*. Estomatite sob prótese. Bases de dentadura. Propriedades de superfície. Resinas acrílicas. Higienizadores de dentadura.

Ferro AC. Do denture cleansers influence the surface roughness and adhesion and biofilm formation of *Candida albicans* on acrylic resin? systematic review and meta-analysis. [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2021.

ABSTRACT

Objective: A systematic review of the literature was conducted to evaluate the influence of denture cleansers on roughness and adhesion and biofilm formation in denture base acrylic resins. **Methods:** The review protocol was registered on the International platform of registered systematic review and meta-analysis protocols (INPLASY: INPLASY202120039) and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses checklist (PRISMA) was used for the study report. The acronym PICO was considered as follows: (P) Denture base acrylic resin samples; (I) Chemical denture cleansers; (C) Distilled water or Phosphate buffered saline (PBS) and (O) Surface roughness; *Candida albicans* adhesion and biofilm formation. A search strategy was used in the PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science and Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Brasileira em Odontologia (BBO) databases and gray literature search. In vitro studies that evaluated the effects of denture cleansers immersion on surface roughness (μm) and antimicrobial activity by counting colony-forming units (CFU/mL) in samples of heat-polymerized denture base acrylic resins were included. The OHAT tool was adapted to assess the risk of bias of the included studies. Qualitative data synthesis was performed for the outcomes, and quantitative, through meta-analysis, for surface roughness. **Results:** After removing duplicates, the search in databases and manually in reference lists resulted in 2291 studies. After initial screening by titles and abstracts, 2119 were excluded. Thus, 172 studies were fully readed to verify if they met the eligibility criteria. Then, 155 were excluded by the exclusion criterias, and 17 studies were included. After the assessed risk of bias, only 9 studies were included in the meta-analysis. The meta-analysis results showed that the evaluated solutions (0.5% sodium hypochlorite, 1% sodium hypochlorite, alkaline peroxide and some extracts) did not influence the roughness of denture base acrylic resin samples. Furthermore, in the qualitative analysis, it was not possible to confirm an association between roughness and *Candida albicans* adhesion and biofilm formation on the acrylic resin samples. **Conclusion:** Whitin the limitations of the study, it was concluded that denture cleansers did not influence the surface roughness of denture base acrylic resins.

Keywords: *Candida albicans*. Stomatitis, Denture. Denture bases. Surface properties. Acrylic resins. Denture cleansers.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	PROPOSIÇÃO	16
3	REVISÃO DA LITERATURA	17
3.1	Estomatite Protética	17
3.2	Rugosidade de Superfície e Adesão de Micro-Organismos	19
3.3	Agentes de Desinfecção Química	21
3.4	Relação entre Rugosidade de Superfície e Agentes de Desinfecção Química	22
4	MATERIAL E MÉTODO	26
4.1	Fontes de Informação e Estratégia de Busca	26
4.2	Critérios de Elegibilidade	33
4.3	Seleção dos Estudos	35
4.4	Extração dos Dados	35
4.5	Avaliação do Risco de Viés	39
4.6	Síntese dos Dados	41
5	RESULTADOS	42
5.1	Seleção dos Estudos	42
5.2	Características dos Estudos Incluídos	45
5.2.1	Avaliação da rugosidade de superfície	45
5.2.2	Avaliação da rugosidade de superfície e microbiológica	47
5.3	Avaliação do Risco de Viés	54
5.4	Síntese Quantitativa (Meta-análise)	58

5.4.1	Efeito dos agentes de desinfecção sobre a rugosidade de superfície	58
5.4.2	Efeito do hipoclorito de sódio (0,5%) sobre a rugosidade de superfície	60
5.4.3	Efeito do hipoclorito de sódio (1%) sobre a rugosidade de superfície	66
5.4.4	Efeito do peróxido alcalino sobre a rugosidade de superfície	69
5.4.5	Efeito das substâncias naturais sobre a rugosidade de superfície	71
6	DISCUSSÃO	74
7	CONCLUSÃO	82
	REFERÊNCIAS	83
	APÊNDICE A	92
	APÊNDICE B	101

1 INTRODUÇÃO

A estomatite protética (EP) é o processo inflamatório que mais acomete os portadores de prótese dentária removível^{1,2}. Esta infecção oral localiza-se preferencialmente na mucosa palatina, confinada à área coberta pela prótese total superior^{3,4}. A EP é comumente diagnosticada através dos sinais clínicos que incluem eritema e edema nas áreas da mucosa do palato. Embora a maioria dos casos seja assintomático, alguns pacientes também podem relatar sensação de queimação, coceira e mudança no paladar^{5,6}. Mesmo sendo considerada com pouco impacto geral em termos de mortalidade/morbididade, o diagnóstico precoce e o tratamento correto da EP podem evitar a potencialização da resposta imunológica em outros locais e/ou consequências sistêmicas⁷.

Embora muitos fatores possam explicar a etiologia multifatorial da estomatite protética, a aderência e subsequente formação do biofilme das espécies de *Candida* às células epiteliais da mucosa oral e à superfície da prótese são relatadas como fator primordial para o início e a propagação da doença⁸. No entanto, vários estudos têm demonstrado que as colônias de *Candida* spp. são mais frequentemente isoladas na superfície interna das próteses totais do que da mucosa correspondente^{5,9,10}. O favorecimento da proliferação fúngica nessa superfície pode ser explicada, em parte, pela rugosidade da base de resina acrílica das próteses, facilitando o alojamento de diferentes micro-organismos, levando a condições propícias para o desenvolvimento de infecções¹¹.

Cada vez mais se sugere a relação entre as características topográficas da superfície interna da prótese como fator de favorecimento da adesão e proliferação das espécies de *Candida* às superfícies mucosas, que é o mecanismo necessário para ocorrer colonização e invasão tecidual^{12,13}. Isto acontece devido à interface entre a prótese e a mucosa oferecer um nicho ecológico único para a colonização de micro-organismos devido ao ambiente relativamente anaeróbio e ácido^{5,14}. Assim, é necessário um controle efetivo do biofilme com uma higienização adequada da prótese, visto que a aderência de micro-organismos e resíduos é favorecida por superfícies irregulares e rugosas¹⁵. Isso sugere que os métodos de prevenção e tratamentos para a estomatite

protética devem, também, ser direcionados à prótese, uma vez que cepas de *Candida* spp. presentes nas superfícies de resina acrílica podem causar reinfecção¹⁶.

Entre os métodos para redução e/ou eliminação desses micro-organismos podem ser citadas a higienização das próteses por escovação e a imersão em agentes químicos. No entanto, a efetividade da escovação, isoladamente, é considerada um dos métodos menos eficientes^{17,18}. Além disso, a remoção mecânica dos micro-organismos pela escovação é dificultada pelas irregularidades presentes na resina acrílica^{18,19}. Assim, a escovação associada a algum tipo de detergente, sabão ou dentífrico é o método mais indicado e utilizado pela maioria dos usuários de próteses removíveis²⁰⁻²². A utilização de soluções químicas para inativar os micro-organismos das próteses também é recomendada^{23,24}. No entanto, estudos mostram algumas desvantagens em relação à utilização desses agentes desinfetantes, principalmente no que diz respeito aos danos que esses agentes podem causar nas propriedades físicas e mecânicas das resinas acrílicas²⁵.

Mecanismos de erradicação de micro-organismos envolvidos na EP, bem como os efeitos das substâncias utilizadas na higienização das próteses nas propriedades físicas e mecânicas da resina acrílica têm sido frequentemente estudados devido a possibilidade desses procedimentos causarem micro rugosidades que podem favorecer maior aderência microbiana. Portanto, aspectos relacionados a essas possíveis alterações e a sua influência na adesão e proliferação fúngica necessitam ser mais claramente elucidados.

A literatura clássica embasa e suporta essas dúvidas quando associa fortemente a rugosidade de superfície ao favorecimento da adesão e formação de biofilme microbiano²⁶⁻²⁸. Diante da possibilidade das soluções químicas levarem a uma deterioração das propriedades físicas da resina acrílica, principalmente a rugosidade superficial, viu-se a necessidade de realizar a investigação de meta-dados de estudos in vitro para avaliar a possível correlação entre desinfecção, rugosidade e adesão/formação de biofilme sobre resinas acrílicas termopolimerizáveis para base de próteses. Uma melhor compreensão dessa correlação pode abrir caminhos para o desenvolvimento de métodos simples e não onerosos que promovam superfícies de próteses menos rugosas,

ou o aprimoramento dos agentes de desinfecção, de modo que sejam reduzidos os efeitos sobre as propriedades da resina acrílica e, conseqüentemente, reduzindo a formação de irregularidades que possam favorecer a retenção mecânica e a proliferação de micro-organismos.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura a respeito da influência de agentes de desinfecção de próteses na rugosidade de superfície e na adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* em resina acrílica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Estomatite Protética

A estomatite protética (EP) é uma condição inflamatória crônica frequente entre os usuários de próteses. Estudos sugerem que a prevalência de estomatite protética varia de 11 a 67% nos usuários de próteses removíveis^{29,30}. Estudos desenvolvidos mais recentemente reportaram a EP como a lesão em mucosa associada a próteses removíveis mais comum, afetando um em cada três indivíduos da população desdentada^{5,22}.

A etiologia da EP está associada a diversos fatores de risco, como o uso contínuo e noturno de próteses mal adaptadas, hipossalivação e hábitos de higiene inadequados; que favorecem a proliferação de espécies fúngicas, principalmente *C. albicans*, que é considerado o principal patógeno responsável pela evolução da inflamação³¹⁻³³.

Candida albicans é um micro-organismo naturalmente presente na cavidade oral e frequentemente encontrado no biofilme de próteses removíveis³⁴. Na presença de fatores como baixo pH da saliva, consumo regular de açúcar e alterações no sistema imunológico, associado à presença de biofilme na superfície das próteses, cria-se uma condição favorável para esse patógeno se tornar oportunista e levar ao desenvolvimento da EP^{35,36}. Estudos prévios concluíram que micro-organismos, como *C. albicans*, *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* são os mais prevalentes tanto na mucosa como na parte interna das próteses de pacientes³⁷⁻³⁹. Esses micro-organismos têm a capacidade de se aglutinar em estruturas complexas, formando biofilmes mistos, caracterizados por diversas formas celulares microbianas aderidas em um substrato, e envoltas por uma matriz de polímeros extracelulares⁴⁰⁻⁴².

A EP é comumente diagnosticada através dos sinais clínicos que incluem eritema e edema nas áreas da mucosa do palato. Embora a maioria dos casos seja assintomático, alguns pacientes também podem relatar sensação de queimação, coceira e mudança no paladar^{5,6}. Mesmo sendo considerada com pouco impacto geral em termos de

mortalidade/morbididade, o diagnóstico precoce e o tratamento correto da EP podem evitar a potencialização da resposta imune em outros locais e/ou consequências sistêmicas⁷.

A relação entre a estomatite protética e alterações sistêmicas foi evidenciada por um estudo que avaliou a associação da EP e a disfunção endotelial⁷. A produção de citocinas anti-inflamatórias e pró-inflamatórias, desencadearam uma inflamação sistêmica e ativação de uma resposta imune, como efeitos da inflamação local na cavidade oral. Os resultados indicaram que o tratamento da EP melhorou a função endotelial, cuja deterioração é conhecida por preceder o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares graves, como aterosclerose e hipertensão.

Além disso, avaliou-se protocolos de higiene para o tratamento da EP e relação da doença com fatores sistêmicos como risco cardíaco³⁶. A EP foi relacionada a implicações sistêmicas que precedem o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares graves como hipertensão, por exemplo. Embora não esteja claro os mecanismos relacionados à inflamação oral e distúrbios cardiovasculares, os protocolos de higiene exercem papel fundamental, pois além de ajudar na prevenção e remissão da patologia oral, também auxilia na prevenção de agravos sistêmicos.

O papel da higienização da prótese por meio de métodos mecânicos ou químicos, como forma de prevenção da EP, é bem estabelecido na literatura^{33,43,44}. Além disso, a associação da escovação com a imersão da prótese em agente de desinfecção num curto período (5-20 minutos) foi essencial para alcançar condições de limpeza ideais⁴⁵. Essa informação foi reforçada por um estudo que comparou os métodos de higiene das próteses quanto à eficácia na diminuição da colonização fúngica⁴⁶. Os dados mostraram que a combinação dos métodos mecânicos e químicos foram mais eficientes para reduzir a colonização de *C. albicans* da prótese, do que apenas o método mecânico isolado. Ambos estudos indicam a necessidade de introdução de um agente químico adjuvante para melhorar a limpeza das próteses.

Para o controle do biofilme na cavidade oral, cuidados em relação à mucosa também devem ser considerados. Estudos demonstraram eficácia da escovação palatina na redução da carga microbiana e estimulação do fluxo salivar^{16,32}. Mais recentemente, em estudo clínico, os autores reafirmaram que os protocolos que incluíam escovação do

palato foram eficazes na remissão de inflamação causada pela EP⁴⁷. O que complementa um resultado inversamente proporcional entre a escovação do palato e a presença de *C. albicans*⁴⁸.

Em relação ao tratamento da EP, a terapia antifúngica é eficaz no tratamento agudo da inflamação. No entanto, se não houver uma melhora da limpeza e redução da contaminação por *Candida* spp. na superfície da prótese, a eficácia do tratamento medicamentoso é limitada e a recorrência da patologia pode ocorrer em um curto período de tempo após a interrupção do tratamento⁵.

Foi relatado reduções de 16 a 128 vezes na potência de anfotericina, nistatina, clorexidina e fluconazol para inibir o crescimento de *C. albicans* cultivadas em biofilmes sobre resinas acrílicas de base de prótese, comparadas aos efeitos em *C. albicans* cultivadas em cultura planctônica⁴⁰. Portanto, a rápida recorrência de EP que pode ocorrer após a interrupção do tratamento antifúngico provavelmente reflete a recontaminação por fungos residuais presentes nas superfícies da prótese e que são pouco afetadas ou resistentes ao tratamento. Além disso, tem se discutido que o uso desenfreado de antifúngicos tópicos e sistêmicos, especialmente azóis, tem promovido a seleção de espécies resistentes, como *C. glabrata*, *C. dubliniensis* e *C. krusei*^{1,49}. As evidências sobre o tratamento da EP referem-se ao direcionamento das abordagens em combinar a redução de micro-organismos patogênicos, através de estratégias com alvo no biofilme da prótese e tratamento da infecção fúngica, e impedir o restabelecimento de um biofilme patogênico por meio de medidas preventivas de higiene⁵⁰.

3.2 Rugosidade de Superfície e Adesão de Micro-Organismos

Tem se estudado fatores relacionados à prótese que podem favorecer a colonização de micro-organismos e formação de biofilme, e consequentemente, levar a uma patologia dos tecidos mucosos orais. A superfície interna das próteses é um fator essencial a ser considerado, visto que no estudo de Coulthwaite e Verran⁵¹, em 2007, os autores constataram que a prótese atua como substrato para adesão de micro-organismos e formação de biofilmes que causam a EP. A adesão de *Candida* spp. na

prótese é alta em comparação à presença desses micro-organismos no epitélio, indicando que o principal reservatório fúngico é a prótese em si, e não o epitélio da mucosa^{9,10}.

Para reiterar este achado, no estudo clínico desenvolvido por Badaró et al.⁴⁷ (2020), houve uma menor ocorrência de levedura isolada no palato, devido a proteção que as bases das próteses oferecem aos micro-organismos, assim permanecem mais tempo em contato com a mucosa palatina, mantendo e disseminando a doença. Este comportamento também é explicado pela descamação periódica da mucosa, diferente da prótese, cuja superfície rugosa facilita a adesão e impede a remoção de células fúngicas³².

Diversos estudos associam a rugosidade como um fator que favorece a adesão de micro-organismos^{26,28,52}. Em um renomado estudo realizado por Quirynen et al.²⁶ (1990), espécimes de resina acrílica com valores de rugosidade superficial de 0,12 μm tiveram uma reduzida colonização microbiana quando comparados com superfícies de 0,2 μm . Sugeriu-se, então, que este valor seria o limiar de adesão de micro-organismos, e que idealmente as superfícies acrílicas deveriam obter uma rugosidade inferior a esta. Além disso, regiões em que a rugosidade era superior a 2 μm , ocorreu um aumento significativo da formação de biofilme^{26,53}.

Corroborando com este achado, Nevzatoglu et al.⁵⁴ (2007), avaliaram a rugosidade superficial e a aderência de *C. albicans* em resinas acrílicas para base de prótese com diversos tipos de acabamento da superfície (vidro, gesso e broca de tungstênio). Após a mensuração com um rugosímetro, observaram, de modo geral, que as bases de resina acrílica processadas com vidro apresentaram menores valores na adesão de *C. albicans*, enquanto que os maiores valores foram encontrados nas superfícies processadas brocas de tungstênio, que não diferiu estatisticamente das superfícies dos espécimes processados com gesso. Entretanto, há controvérsias sobre a relação entre a rugosidade das resinas acrílicas e a adesão dos micro-organismos. Izumida et al.⁵⁵ (2014) avaliaram o efeito de diferentes desinfetantes sobre a rugosidade e capacidade de formação do biofilme de *C. albicans* sobre uma resina acrílica para reembasamento de próteses, em diferentes tempos, durante um ano. Os resultados

mostraram que os valores de rugosidade variaram de 0,31 a 0,69 μm para todos os grupos avaliados, porém, nenhuma diferença foi encontrada em relação à capacidade de formação de biofilme de *C. albicans*.

3.3 Agentes de Desinfecção Química

Os métodos de desinfecção química podem incluir uma ampla gama de soluções: hipoclorito, peróxido alcalino, glutaraldeído, clorexidina, enzimas, ácidos, medicamentos, enxaguatórios bucais, sabão, óleos e extratos^{25,56}.

O hipoclorito de sódio é o agente mais utilizado na desinfecção química de próteses totais. Possui amplo espectro antimicrobiano e efeito anti-aderente em *Candida* spp.^{43,56,57}. Em 2020, Badaró et al.⁴⁷ avaliaram a eficiência de três protocolos de desinfecção na redução de biofilme, remissão de EP e frequência de espécies de *Candida*. A substância que demonstrou melhores resultados nas variáveis estudadas foi o hipoclorito de sódio (0,25%), em comparação aos demais. No entanto, dependendo da concentração e frequência de uso, pode causar prejuízos das propriedades mecânicas e físicas da resina acrílica das próteses e causar reações alérgicas^{58,59}. Além disso, não é indicado para uso em próteses parciais removíveis, devido a possibilidade de corrosão do metal⁶⁰.

Valentini-Mioso et al.⁶¹ (2019) avaliaram diferentes protocolos de higienização por imersão em substâncias químicas na redução da viabilidade microbiana do biofilme formado em próteses totais superiores. Após 14 dias, o hipoclorito de sódio diminuiu significativamente a quantidade de micro-organismos totais comparados ao bicarbonato de sódio. A clorexidina apresentou comportamento semelhante ao hipoclorito de sódio. A combinação da imersão das próteses no hipoclorito de sódio a 0,5% ou digluconato de clorexidina a 0,12% por 10 minutos, uma vez por semana, e a escovação 3 vezes ao dia, reduziram efetivamente a viabilidade microbiana em próteses totais.

Em 2018, Kurt et al.⁶² também realizaram um estudo com objetivo de avaliar a eficácia de três soluções de limpeza e seu efeito no material de confecção das bases de

próteses. Utilizou-se o peróxido alcalino por 30 minutos, hipoclorito de sódio 1% por 10 minutos e solução de guanidina polimérica 0,1% por 5 minutos. Apesar das limitações do estudo, encontrou-se que a atividade antifúngica da solução de guanidina polimérica 0,1% e a de hipoclorito de sódio 1% são comparáveis e tiveram resultados superiores ao peróxido alcalino.

Estes dados estão compilados na revisão sistemática realizada por Papadiochou e Polyzois⁴⁵ (2017), a qual trouxe como resultado que a imersão de espécimes de resina acrílica (PMMA) em digluconato de clorexidina 0,2%, hipoclorito de sódio 0,5% e/ou soluções efervescentes de peróxido alcalino levou a uma redução significativa nas unidades formadoras de colônia (UFC) totais.

3.4 Relação entre Rugosidade de Superfície e Agentes de Desinfecção Química

Um método ideal de higienização de próteses deve, além da ação antimicrobiana, possuir a capacidade de inalterar as propriedades físicas e mecânicas da base da prótese⁶³. Em particular, rugosidade superficial, cor e estabilidade dimensional da resina acrílica são considerados pré-requisitos para a longevidade clínica^{63,64}.

Em 2008, da Silva et al.⁶⁵, tiveram como objetivo avaliar a eficácia das soluções desinfetantes, hipoclorito de sódio 1%, digluconato de clorexidina 2%, glutaraldeído 2%, vinagre, pastilhas à base de perborato de sódio e perborato de sódio 3,8% para desinfecção de superfícies de resina acrílica contaminadas por vários micro-organismos, inclusive a *Candida albicans*, e também monitorar os efeitos dessas substâncias sobre a rugosidade da resina. Os desinfetantes mais eficazes foram hipoclorito de sódio 1%, digluconato de clorexidina 2% e glutaraldeído 2%, pois reduziram significativamente a contagem de micro-organismos testados. O vinagre e perborato de sódio 3,8% tiveram uma eficácia intermediária. O digluconato de clorexidina provocou uma redução na rugosidade superficial da resina após ciclos de desinfecção, contrariamente ao perborato de sódio a 3,8%, que após os ciclos aumentou a rugosidade superficial do material.

Na revisão sistemática seguida de meta-análise realizada por Costa et al.²⁵ (2021), que avaliou os efeitos dos agentes químicos de limpeza de prótese sobre a rugosidade da resina acrílica (PMMA), a solução de hipoclorito de sódio não apresentou diferença estatística em relação aos aspectos avaliados. Os autores atribuem esse fato a capacidade do hipoclorito suavizar a superfície do PMMA. Em contrapartida, o peróxido alcalino teve efeito deletério em relação ao grupo que utilizou apenas água destilada. Alguns autores explicam que esse aumento pode estar relacionado à liberação de oxigênio durante a aplicação do agente de desinfecção, e como resultante, a incapacidade da solução de remover efetivamente o biofilme.

Estudos recentes avaliaram a atividade antifúngica de extratos e substâncias naturais e o efeito dessas substâncias nas propriedades físicas de amostras de resina acrílica. Heidrich et al.⁶⁶ (2019), avaliaram as propriedades antifúngicas do alecrim, óleo de rícino e extrato de própolis, e as alterações que essas substâncias causaram nas resinas acrílicas. Após 12 meses as resinas testadas apresentaram um aumento da rugosidade. O estudo concluiu que o óleo de alecrim 8% tem potencial para ser usado como desinfetantes de próteses, pois apenas 30 minutos foi capaz de eliminar 100% de *C. albicans* e essa substância foi a que menos causou alterações na resina, semelhante ao grupo controle.

Ainda em 2019, Zago et al.⁶⁷, avaliaram a ação do extrato de *C. ambrosioides* em biofilme de *Candida albicans*, o potencial citotóxico e efeitos na superfície da resina acrílica. A concentração inibitória mínima (CIM) do extrato reduziu aproximadamente 80% das células do biofilme, quando utilizado por 10 minutos. Na concentração de 5xCIM, houve uma redução do biofilme semelhante ao controle positivo. Quanto à citotoxicidade, tanto o CIM, quanto 5xCIM, não reduziram a viabilidade celular quando comparado ao controle. Na avaliação das alterações de cor e rugosidade nos espécimes de resina acrílica, as variações de cor foram imperceptíveis clinicamente e não houve aumento da rugosidade nos 28 dias de imersão.

Semelhante a esses estudos, Madeira et al.⁶⁸ (2016) avaliou o efeito in vitro de extrato de capim-limão em biofilmes de *Candida albicans* e na superfície de resina acrílica. O extrato reduziu aproximadamente 90% do biofilme, enquanto 5 ou 10 vezes

do CIM, quase erradicou (>99%) o biofilme de *Candida*. Os autores consideram essa substância promissora para o futuro uso como agente de limpeza química de próteses, já que também apresentou baixa citotoxicidade e não alterou as propriedades do material.

Dentro do mesmo grupo de pesquisa, Gonçalves et al.⁶⁹ (2019), realizaram uma pesquisa para avaliar o extrato da *Terminalia catappa* Linn. O teste microbiológico foi feito com biofilmes de *Candida albicans* e *Candida glabrata* e mensurações de cor e rugosidade de resina acrílica antes e depois da imersão das amostras também foram realizadas. Para o biofilme de *C. albicans*, maiores concentrações de FbuTC (fração butanólica) foram necessárias para diminuir o número de células viáveis, já para *Candida glabrata*, a concentração do CIM foi suficiente para ter uma diminuição significativa. Com relação à rugosidade e alteração de cor, não foram observadas alterações após os 28 dias de avaliação. Portanto, o estudo concluiu que o FbuTC conseguiu reduzir os biofilmes de ambas as espécies de *Candida* sem causar prejuízos a rugosidade e cor da resina acrílica.

Além dos extratos naturais, o vinagre também ganhou destaque nas pesquisas para desinfecção de próteses. Em 2015, de Castro et al.⁷⁰, avaliaram o uso do ácido acético, que é o principal componente do vinagre de álcool, na inibição da *Candida* spp. e o efeito nas propriedades físicas da resina acrílica, como rugosidade superficial e mudança de cor. O vinagre de álcool apresentou atividade fungicida após 120 minutos de exposição a uma concentração de 10 mg/mL. As alterações na rugosidade superficial da resina não ultrapassaram o valor de 0,2 μ m, que é considerado valor de referência de adesão microbiana. Também não houve mudança na coloração após duas horas de exposição à solução de vinagre, dados que sugerem uma boa alternativa para descontaminação de próteses removíveis. Em contrapartida, Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020), por meio de imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), observaram que a imersão de amostras de resinas acrílicas em vinagre de maçã resultou em consideráveis alterações superficiais. Além disso, observou-se que todas as soluções de desinfecção avaliadas causaram degradação da superfície das amostras ao longo do tempo.

Outra forma de desinfecção de baixo custo e fácil acesso é o uso de sabonetes antissépticos para imersão da prótese e possível prevenção da estomatite protética. Zoccolotti et al.⁷² (2018), avaliaram o uso de diferentes sabonetes (Dettol®, Protex® e Lifebuoy®) na desinfecção de amostras de resina acrílica para base de prótese. Inicialmente foram determinadas a CFM e CIM dos sabonetes através de diluições seriadas, também foi testada a citotoxicidade dos sabonetes e sua ação na resina acrílica. Após determinação da CIM, as soluções foram testadas nos períodos de 0, 7, 14, 21 e 28 dias em imersão *overnight*. Todos os sabonetes em altas diluições para CIM foram eficazes contra *C. albicans*. Todas as soluções conseguiram reduzir o biofilme após 8 horas de imersão, sendo que o Lifebuoy® e Dettol® eliminaram totalmente o biofilme. Além disso, os três sabonetes não apresentaram citotoxicidade e não aumentaram a rugosidade das amostras.

Pelos estudos mencionados acima, observou-se que diversos aspectos sobre os agentes de desinfecção química de próteses são relatados na literatura, inclusive através de revisão sistemática²⁵, porém este estudo explora somente o efeito dos agentes de desinfecção sobre a rugosidade de superfície da resina acrílica de base de prótese. Portanto, faltam evidências sobre o efeito dessas substâncias sobre a rugosidade superficial e, conseqüentemente, sobre a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* nas resinas acrílicas, justificando a presente revisão sistemática da literatura.

4 MATERIAL E MÉTODO

O protocolo da revisão sistemática foi registrado na *International platform of registered systematic review and meta-analysis protocols* (INPLASY) sob o registro: INPLASY202120039 e doi: 10.37766/inplasy2021.2.0039 (Anexo A). O *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses checklist* (PRISMA) foi utilizado para o relato da revisão sistemática⁷³.

4.1 Fontes de Informação e Estratégia de Busca

O vocabulário controlado (termos *Medical Subject Headings* - MeSH) e termos livres da estratégia de busca foram definidos com base no acrônimo PICO, sendo (P) referente à população, (I) intervenção, (C) comparação e (O) resultados/desfechos. O acrônimo PICO é utilizado primariamente para nortear a pergunta de pesquisa de estudos clínicos, mas sua adaptação foi necessária para o uso nesta revisão sistemática de estudos in vitro.

No presente estudo, trabalhamos com a seguinte pergunta: “*Os agentes de desinfecção de próteses influenciam a rugosidade de superfície e a adesão/formação de biofilme de Candida albicans em resina acrílica?*”

Considerando o acrônimo PICO, temos que:

1. (P) População: Amostras de resina acrílica termopolimerizável para base de prótese
2. (I) Intervenção: Agentes de desinfecção química de próteses
3. (C) Comparação: Água destilada/ *Phosphate buffered saline* (PBS)
4. (O) Resultado: Rugosidade de superfície; Adesão e formação de biofilme de *Candida albicans*.

Para identificar os estudos a serem incluídos, os bancos de dados eletrônicos buscados foram: *MEDLINE* via *PubMed*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Brasileira em Odontologia (BBO). Também foram realizadas buscas manuais em listas de referência de todos os estudos primários incluídos e de revisões sistemáticas já publicadas da área de prótese, procurando por publicações adicionais relevantes, e investigação de links de artigos relacionados na base de dados *PubMed*. A busca manual abrangeu também revistas da área de prótese e materiais odontológicos, como a *Dental Materials*, *Internacional Journal of Prosthodontics*, *Journal of Dentistry*, *Journal of Dental Research*, *Journal of Oral Rehabilitation*, *The Journal of Prosthetic Dentistry*. Tanto na busca eletrônica, quanto na busca manual, não houveram restrições em relação à data de publicação ou idiomas dos artigos, no qual os que se enquadravam nos critérios de inclusão eram traduzidos em softwares específicos e lidos na íntegra.

A fim de identificar todas as evidências disponíveis sobre a questão abordada, e consequentemente, minimizar o viés de publicação, a literatura cinzenta foi explorada inicialmente pelas buscas em resumos publicados em anais de Congressos e Eventos Científicos gerais e da área de prótese e materiais odontológicos. Os anais das reuniões anuais da *International Association for Dental Research* (IADR) e suas divisões regionais, como a Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO), nos anos de 2011 a 2021, também foram consultados. Além disso, o banco de dados de literatura cinzenta *System for Information on Grey Literature in Europe* (SIGLE) via <http://www.opengrey.eu/> foi acessado com a mesma finalidade. Dissertações e teses foram pesquisadas usando as bases de dados de Dissertações e Teses da *ProQuest® Dissertations & Theses Database* em texto completo, o Banco de Teses da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD).

A estratégia de busca e a data de pesquisa para todas as bases de dados estão incluídas nos Quadros 1 a 5. A estratégia de busca desenvolvida para o *PubMed* foi modificada e adequada para as outras bases de dados que foram buscadas a fim de identificar estudos elegíveis. Os estudos elegíveis foram exportados para um Gerenciador de Referências (*EndNote Web*) para a primeira remoção de duplicatas,

através da identificação automática do software e, em seguida, pela remoção manual dos estudos duplicados.

Quadro 1 - Estratégia de Busca nas Bases Eletrônicas de Dados - Base: *PubMed*

Base de dados: <i>MEDLINE</i> via <i>PUBMED</i> Resultado da busca: 701 estudos elegíveis Data: 17/02/2021	
#1 (((((((acrylic resins[MeSH Major Topic]) OR (dentures[MeSH Terms])) OR (denture bases[MeSH Terms])) OR ("acrylic resins"[Title/Abstract])) OR (denture[Title/Abstract])) OR (dentures[Title/Abstract])) OR ("resin acrylic"[Title/Abstract])) OR ("resins acrylic"[Title/Abstract])) OR ("denture base"[Title/Abstract])) OR ("denture bases"[Title/Abstract])) OR ("resin denture"[Title/Abstract])) Recuperados: 70,141	#2 (((((((denture cleansers[MeSH Major Topic]) OR (disinfection[MeSH Terms])) OR (disinfection[Title/Abstract])) OR ("denture cleansers"[Title/Abstract])) OR ("denture cleanser"[Title/Abstract])) OR (antiseptics[Title/Abstract])) OR ("disinfection solution"[Title/Abstract])) OR ("disinfectant agent"[Title/Abstract])) Recuperados: 32,035
Estratégia de busca final: (#1) AND (#2) ("acrylic resins"[MeSH Major Topic] OR "dentures"[MeSH Terms] OR "denture bases"[MeSH Terms] OR "acrylic resins"[Title/Abstract] OR "denture"[Title/Abstract] OR "dentures"[Title/Abstract] OR "resin acrylic"[Title/Abstract] OR "resins acrylic"[Title/Abstract] OR "denture base"[Title/Abstract] OR "denture bases"[Title/Abstract] OR "resin denture"[Title/Abstract]) AND ("denture cleansers"[MeSH Major Topic] OR "disinfection"[MeSH Terms] OR "disinfection"[Title/Abstract] OR "denture cleansers"[Title/Abstract] OR "denture cleanser"[Title/Abstract] OR "antiseptics"[Title/Abstract] OR "disinfection solution"[Title/Abstract] OR "disinfectant agent"[Title/Abstract]) Recuperados: 701	

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 2 - Estratégia de Busca nas Bases Eletrônicas de Dados - Base: *Embase*

Base de dados: Embase Resultado da busca: 1290 estudos elegíveis Data: 17/02/2021	
#1 'acrylic acid resin'/exp OR 'denture'/exp OR 'denture base'/exp OR 'resin denture'/exp OR 'resins acrylic':ab,ti Recuperados: 68,684	#2 'denture cleaner'/exp OR 'disinfection'/exp OR 'disinfectant agent'/exp OR antiseptics:ab,ti Recuperados: 546,395
Estratégia de busca final: #1 AND #2 Recuperados: 1291	

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 3 - Estratégia de Busca nas Bases Eletrônicas de Dados - Base: *Scopus*

Base de dados: Scopus Resultado da busca: 1084 estudos elegíveis Data: 16/02/2021	
#1 (TITLE-ABS-KEY ("acrylic resin") OR TITLE-ABS-KEY (denture) OR TITLE- ABS-KEY ("denture base") OR TITLE- ABS-KEY ("resin acrylic") OR TITLE-ABS- KEY ("resin denture")) Recuperados: 84,435	#2 (TITLE-ABS-KEY ("denture cleanser") OR TITLE-ABS-KEY (disinfection) OR TITLE- ABS-KEY (antiseptics) OR TITLE-ABS- KEY ("disinfec* AND solution") OR TITLE- ABS-KEY ("disinfec* AND agent")) Recuperados: 81,972
Estratégia de busca final: #1 AND #2 ((TITLE-ABS-KEY ("acrylic resin") OR TITLE-ABS-KEY (denture) OR TITLE-ABS-KEY ("denture base") OR TITLE-ABS-KEY ("resin acrylic") OR TITLE-ABS-KEY ("resin denture"))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("denture cleanser") OR TITLE-ABS-KEY (disinfection) OR TITLE-ABS-KEY (antiseptics) OR TITLE-ABS-KEY ("disinfec* AND solution") OR TITLE-ABS-KEY ("disinfec* AND agent"))) Recuperados: 1,084	

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 4 - Estratégia de Busca nas Bases Eletrônicas de Dados - Base: *Web of Science*

Base de dados: Web Of Science Resultado da busca: 497 estudos elegíveis Data: 16/02/2021	
#1 TÓPICO: ("acrylic resin\$") OR TÓPICO: (denture\$) OR TÓPICO: ("denture base\$") OR TÓPICO: ("resin\$ acrylic") OR TÓPICO: ("resin denture") Recuperados: 22,091	#2 TÓPICO: ("denture cleanser\$") OR TÓPICO: (disinfection) OR TÓPICO: (antiseptic\$) OR TÓPICO: ("disinfec* solution") OR TÓPICO: ("disinfec* agent") Recuperados: 43,510
Estratégia de busca final: #1 AND #2 Recuperados: 497	

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 5 - Estratégia de Busca nas Bases Eletrônicas de Dados - Base: LILACS e BBO

Base de dados: LILACS/BBO Resultado da busca: 267 estudos elegíveis Data: 16/02/2021	
#1 (mh: "acrylic resins") OR (mh: dentures) OR (mh: "denture bases") OR (tw: denture) OR (tw: "resin acrylic") OR (tw: "resins acrylic") OR (tw: "denture base") OR (tw: "resin denture") OR (tw: "polymethyl methacrylate") OR (tw: "resina acrílica") OR (tw: "resinas acrílicas") OR (tw: dentaduras) OR (tw: dentadura) OR (tw: "prótese dentária") OR (tw: "prótese total") OR (tw: "prótese removível") OR (tw: "próteses removíveis") OR (tw: "base de dentadura") OR (tw: "bases de dentadura") OR (tw: "polimetil metacrilato") OR (tw: "prótesis dental") OR (tw: "dentadura parcial removable") OR (tw: "dentadura completa") OR (tw: "bases para dentadura") AND (db:("LILACS" OR "BBO")) Recuperados: 14,547	#2 (mh: "denture cleansers") OR (mh: disinfection) OR (tw: "denture cleanser") OR (tw: antiseptics) OR (tw: "disinfection solution") OR (tw: "disinfectant solution") OR (tw: "disinfectant agent") OR (tw: "disinfection agent") OR (tw: "higienizadores de dentadura") OR (tw: desinfecção) OR (tw: antissépticos) OR (tw: "soluções de desinfecção") OR (tw: "soluções desinfetantes") OR (tw: "agentes de desinfecção") OR (tw: "agentes desinfetantes") OR (tw: "agentes de limpeza") OR (tw: "limpiadores de dentadura") OR (tw: desinfección) OR (tw: desinfectantes) OR (tw: "soluciones de desinfección") OR (tw: "agentes desinfectantes") OR (tw: antiséptico) AND (db:("LILACS" OR "BBO")) Recuperados: 3,560
Estratégia de busca final: #1 AND #2 ((mh: "acrylic resins") OR (mh: dentures) OR (mh: "denture bases") OR (tw: denture) OR (tw: "resin acrylic") OR (tw: "resins acrylic") OR (tw: "denture base") OR (tw: "resin denture") OR (tw: "polymethyl methacrylate") OR (tw: "resina acrílica") OR (tw: "resinas acrílicas") OR (tw: dentaduras) OR (tw: dentadura) OR (tw: "prótese dentária") OR (tw: "prótese total") OR (tw: "prótese removível") OR (tw: "próteses removíveis") OR (tw: "base de dentadura") OR (tw: "bases de dentadura") OR (tw: "polimetil metacrilato") OR (tw: "prótesis dental") OR (tw: "dentadura parcial removable") OR (tw: "dentadura completa") OR (tw: "bases para dentadura")) AND ((mh: "denture cleansers") OR (mh: disinfection) OR (tw: "denture cleanser") OR (tw: antiseptics) OR (tw: "disinfection solution") OR (tw: "disinfectant solution") OR (tw: "disinfectant agent") OR (tw: "disinfection agent") OR (tw: "higienizadores de dentadura") OR (tw: desinfecção) OR (tw: antissépticos) OR (tw: "soluções de desinfecção") OR (tw: "soluções desinfetantes") OR (tw: "agentes de desinfecção") OR (tw: "agentes desinfetantes") OR (tw: "agentes de limpeza") OR (tw: "limpiadores de dentadura") OR (tw: desinfección) OR (tw: desinfectantes) OR (tw: "soluciones de desinfección") OR (tw: "agentes desinfectantes") OR (tw: antiséptico)) AND (db:("LILACS" OR "BBO")) Recuperados: 267	

Fonte: Elaboração própria.

4.2 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos estudos in vitro realizados em amostras de resina acrílica (PMMA – polimetilmetacrilato) termopolimerizável para base de prótese que foram submetidos à desinfecção química por quaisquer soluções (hipoclorito de sódio, substâncias efervescentes de peróxido alcalino, glutaraldeído, clorexidina, sabão, óleos, extratos naturais, etc.), utilizadas por imersão em qualquer tempo. Além disso, os estudos deveriam ter a mensuração da rugosidade de superfície obtida em micrômetros (μm) e a avaliação microbiológica de adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* de cepas padrão, a partir da contagem de unidades formadoras de colônia (UFC/mL). Os controles negativos deveriam ser água destilada ou *phosphate buffered saline* (PBS). Os estudos que atendiam aos critérios de inclusão foram recuperados para posterior avaliação e extração de dados. A exclusão de estudos foi feita de acordo com os critérios descritos no Quadro 6.

Quadro 6 - Critérios de exclusão de estudos

Identificação	Motivo da exclusão
01	Desenhos de estudos que não fossem experimental <i>in vitro</i> (ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos experimentais <i>in vivo</i> e <i>in situ</i> , relato de caso/série de casos, estudos preliminares e piloto, cartas editoriais, capítulos de livro);
02	Estudos sem resumo e texto completo disponíveis mesmo após tentativa de contato com os autores;
03	Estudos que não utilizaram amostras de resina acrílica para avaliação; amostras de resina acrílica autopolimerizável; materiais reembasadores rígidos e/ou resilientes; amostras de resina acrílica termopolimerizável combinada com metal; amostras de resina acrílica submetidas à envelhecimento e/ou termociclagem;
04	Métodos de desinfecção mecânica ou combinados (mecânica + química); desinfecção por irradiação de micro-ondas;
05	Estudos que não tivessem controle negativo sendo água destilada ou <i>phosphate buffered saline</i> (PBS); estudos que não definiram a substância utilizada no grupo controle ou que não imergiram em nenhuma solução;
06	Avaliação da rugosidade de superfície obtida por análise de microscopia eletrônica de varredura ou força atômica; dados em nanômetros e dados da rugosidade obtidos apenas antes (padronização) ou depois da imersão nos agentes de desinfecção;
07	Avaliação microbiológica feita com isolados clínicos e/ou células em suspensão/planctônicas; biofilmes multiespécies, e através de testes de turbidez, CIM/CFM, avaliação por metabolismo celular (XTT e MTT), contagem de células fúngicas em microscópio, contagem de unidades formadoras de colônia em outras unidades de medida que não por mL;
08	Avaliação microbiológica feita através de testes de redução de biofilme de <i>Candida albicans</i> já formado sobre as amostras de resina acrílica; dados microbiológicos de adesão e formação de biofilme que não fossem coletados nas fases de adesão (90 minutos), fase de formação (24 horas) e fase de maturação (48 horas).

Legenda: CIM: Concentração Inibitória Mínima; CFM: Concentração Fungicida Mínima; XTT: 2,3-bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilide; MTT: 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide; mL: mililitro.

Fonte: Elaboração própria.

4.3 Seleção dos Estudos

O processo de seleção de artigos foi conduzido em duas etapas por dois revisores (A.C.F e J.H.P) de forma individual, independente e cega. O software *Rayyan* (2016) foi utilizado para a 1ª etapa da leitura e o *EndNote* para a 2ª etapa. Na 1ª etapa os títulos e resumos foram lidos para a eliminação de artigos que não atenderam aos critérios de elegibilidade. Quando a leitura dos títulos e resumos não trazia informações suficientes, os artigos completos eram recuperados e lidos para a tomada de decisão sobre quais seriam incluídos ou excluídos.

Posteriormente, na 2ª etapa, os artigos completos foram adquiridos e os revisores classificaram aqueles que estiveram de acordo com os critérios de elegibilidade. Para lidar com um número grande de estudos, criou-se um ID para cada estudo elegível, combinando o sobrenome do primeiro autor e o ano de publicação.

Estudos que não possuíam resumo e texto completo disponíveis nas bases de dados foram excluídos. Após a finalização de cada etapa da seleção, os revisores compararam os achados, e as possíveis divergências quanto à inclusão ou exclusão foram resolvidas por consenso. Quando necessário, um terceiro revisor e expert (J.H.J) foi consultado.

4.4 Extração dos Dados

Para a extração dos dados, foi necessária a construção de formulário personalizado com base nos itens da pergunta de pesquisa e foram divididos de acordo com a população, intervenção, comparação, resultados e características do estudo, assim como informações adicionais relevantes. Previamente a extração dos dados, foi feita uma coleta piloto usando uma amostra de estudos para garantir que os dados resultantes da extração fossem consistentes e adequados para responder à pergunta de pesquisa.

Após a coleta piloto, percebeu-se a necessidade de dividir o formulário de extração de dados de acordo com o tipo de desfecho que os estudos primários avaliavam: avaliação da rugosidade de superfície e microbiológica (Quadro 7), e avaliação somente da rugosidade de superfície (Quadro 8). Após esta adequação, procedeu-se a extração dos dados por dois revisores independentes (A.C.F e J.H.P) nos formulários personalizados que, em seguida, foram organizados em forma de tabelas, construídas para este registro.

Quadro 7 - Modelo de formulário de extração dos dados de um estudo incluído: Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020)

ID			Amaya Arbeláez et al. (2020)
Resina acrílica	Tipo/marca comercial		Vipi Wave (Dental Vipi) – termopolimerizável
	Método de preparo		Matriz metálica + prensa hidráulica// Circular (14x1,2mm)// Polimerização em micro-ondas - 10 min em 20% da potência, 4 min em 60% da potência
	Polimento (SIM/NÃO)	S/N	N
		Método de polimento	
Amostras	Grupos		Hipoclorito de sódio 0,5%/ Perborato de sódio 3,8%/ Gluconato de Clorexidina 2%/ Vinagre de maçã - Ácido Maléico 4%
	n/grupo		Avaliação microbiológica (n=9)/tempos// Rugosidade (n=16)/tempos
	n total		320
Desinfecção química	Substâncias (concentração)		Hipoclorito de sódio 0,5%/ Perborato de sódio 3,8%/ Gluconato de Clorexidina 2%/ Vinagre de maçã - Ácido Maléico 4%
	Tempo de imersão		8h/dia - 0/1/3/6 meses
	Controle negativo		Água destilada
Avaliação microbiológica (adesão/formação de biofilme)	ID cepa padrão		<i>Candida albicans</i> ATCC90028
	Método de avaliação		Adesão e formação de biofilme (48h)
	Resultados CFU/mL log10 (DP)		Água - T0= 6,84 (0,58)/ T1= 6,65 (0,02)/ T3= 6,70(0,60)/ T6= 7,05 (0,42)// Perborato 3,8% - T0= 6,92(0,08)/ T1= 6,73(0,08)/ T3= 6,70(0,38)/ T6= 6,69(0,58)// Clorexidina 2% - T0= 6,46(0,53)/ T1= 6,77(0,05)/ T3= 6,64(0,59)/ T6= 6,55(0,06)// Hipoclorito 0,5% - T0= 6,83(0,42)/ T1= 6,45(0,09)/ T3= 6,68(0,61)/ T6= 6,43 (0,09)// Vinagre 4% - T0= 6,66(0,57)/ T1= 6,60(0,05)/ T3= 6,89(0,37)/ T6= 6,93(0,48)
Rugosidade de superfície	Método de avaliação		Rugosímetro (SJ 400; Mitutoyo, Kawasaki, Japão)// Resolução= 0,01µm; Intervalo= 0,8 mm; Comprimento transversal= 2,4mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 03 medidas
	Resultados (Ra µm)		Água - T0= 3,1347(0,06512)/ T1= 4,6149(0,42311)/ T3= 3,8971(0,35915)/ T6= 4,5109 (0,53285)// Perborato 3,8% - T0= 3,1093(0,08004)/ T1= 4,4831(0,47905)/ T3= 3,9438(0,20644)/ T6= 4,6478(0,52781)// Clorexidina 2% - T0= 3,1193(0,07235)/ T1= 4,3998(0,68112)/ T3= 3,9447(0,24079)/ T6= 4,5356(0,31674)// Hipoclorito 0,5% - T0= 3,1067(0,07296)/ T1= 4,5648(0,83901)/ T3= 3,8851(0,28624)/ T6= 4,6313 (0,36028)// Vinagre 4% - T0= 3,0987(0,05805)/ T1= 4,4529(0,30961)/ T3= 3,8100(0,13964)/ T6= 4,6093(0,34953)
Principal conclusão dos autores			A rugosidade foi afetada com todos os agentes de desinfecção e aumentou com o maior tempo de imersão.

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 8 - Modelo de formulário de extração dos dados de um estudo incluído: Arruda et al.⁷⁴ (2015)

ID		Arruda et al. (2015)
Resina acrílica	Tipo/marca comercial	Lucitone 550 (Dentsply) – termopolimerizável
	Método de preparo	Matriz metálica + prensa hidráulica// Retangular (65x10x3,3mm)
	Polimento	S/N
	(SIM/NÃO)	S
Amostras	Método de polimento	Torno horizontal com lixas de carbetto de silício/ Unilateral - Roda de pano + carbonato de cálcio em solução aquosa
	Grupos	Água aquecida + Pastilha Peróxido Alcalino Efervescente (Corega Tabs)/ Hipoclorito de sódio 0,5%
	n/grupo	20
	n total	40
Desinfecção química	Substâncias (concentração)	Água aquecida + Pastilha Peróxido Alcalino Efervescente (Corega Tabs)/ Hipoclorito de sódio 0,5%
	Tempo de imersão	72 imersões de 20 min/dia// 26 dias - simulação de 5 anos de imersão
	Controle negativo	Água destilada
Rugosidade de superfície	Método de avaliação	Rugosímetro (Surftest SJ-201T, Mitutoyo, Tokyo, Japão)// Comprimento= 4mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 3 medidas
	Resultados (Ra µm)	Água destilada - TAntes= 0,09(0,02)/ TDepois= 0,10(0,03)/ Delta Ra= 0,01(0,036)// Peróxido Alcalino - TAntes= 0,09(0,02)/ TDepois= 0,09(0,02)/ Delta Ra= 0(0,028)// Hipoclorito 0,5% - TAntes= 0,10(0,03)/ TDepois= 0,08(0,02)/ Delta Ra= -0,02(0,036)
Principal conclusão dos autores		O hipoclorito pode ser usado regularmente em baixas concentrações. O efeito do hipoclorito na rugosidade tem significância clínica aceitável/ Imersões diárias de 20 minutos por 5 anos em peróxido alcalino e hipoclorito (0,5%) não causaram efeitos adversos clinicamente significantes sobre a resina acrílica termopolimerizável.

Fonte: Elaboração própria.

4.5 Avaliação do Risco de Viés

A avaliação do risco de viés tem um papel fundamental na avaliação da qualidade interna de estudos primários incluídos em uma revisão sistemática, contribuindo para julgar a certeza da evidência obtida. É importante o relato de estudos com potencial risco de viés, sugerindo novos estudos primários com desenhos melhorados e/ou maior rigor metodológico específico.

Devido à falta de um instrumento de avaliação do risco de viés de estudos in vitro, a avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi realizada, também por dois revisores (A.C.F e J.H.P), utilizando uma adaptação dos critérios de avaliação da ferramenta *Office of Health Assessment and Translation (OHAT) Risk of Bias*⁷⁵ (2015). Esta adaptação foi realizada baseada no estudo de Tran et al.⁷⁶ (2021), considerando os itens indispensáveis de todas as ferramentas utilizadas para avaliação da qualidade em revisões sistemáticas de estudos in vitro, a fim de adequar os domínios para contemplar e avaliar efetivamente todos os aspectos desse tipo de desenho de estudo (Apêndice B).

Desta forma, os estudos foram avaliados de acordo com os seguintes domínios: viés de seleção, viés de confusão, viés de performance, viés de detecção, viés de relato seletivo de desfecho e outros vieses, distribuídos em 12 perguntas com os possíveis julgamentos: definitivamente baixo risco, provavelmente baixo risco, provavelmente alto risco/não reportado ou definitivamente alto risco de viés (Quadro 9).

Durante a avaliação do risco de viés, os desacordos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão e, quando necessário, um terceiro revisor (J.H.J.) foi consultado.

Posteriormente à avaliação do risco de viés, foi utilizado o software *Robvis* para a visualização dos dados, em que foi confeccionado o gráficos de “semáforos” dos julgamentos em nível de domínio para cada resultado individual; e gráficos de barras ponderadas da distribuição de julgamentos de risco de viés dentro de cada domínio de viés.

Quadro 9 - Modelo de avaliação do risco de viés de um estudo incluído: Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020)

ID: 06	Risco de viés			
Autores: Amaya Arbeláez et al. (2020)	Definitivamente baixo ++	Provavelmente baixo +	Provavelmente alto - / NR	Definitivamente alto --
Viés de Seleção				
1- Houve randomização na alocação das amostras de acordo com o tratamento realizado?	++			
2- Foi realizado o cegamento adequado na alocação dos grupos?			NR	
Viés de Confusão				
3- O estudo controlou variáveis de confusão e modificação?	++			
Viés de Performance				
4- As condições experimentais eram idênticas nos grupos de estudo?	++			
5- O grupo de pesquisa estava cego para os grupos de imersão durante o estudo?			NR	
Viés de Detecção				
6- Houve consistência na exposição das amostras às imersões entre os grupos?	++			
7- A avaliação do resultado foi aplicado de forma consistente entre os grupos?	++			
Viés de Relato Seletivo				
8- Todos os resultados medidos foram relatados?	++			
Outros Vieses				
9- Não há nenhum outro risco à validade interna (Por exemplo: Os métodos estatísticos eram apropriados?)	++			
10- Os autores descrevem como foi definido o tamanho amostral?			NR	
11- Os autores descrevem os procedimentos de maneira reprodutível?	++			
12- Os autores relatam os dados perdidos?			NR	

Fonte: Elaboração própria.

Após o julgamento e pontuação dos domínios de todos estudos incluídos, foi determinado, por dois revisores (A.C.F e J.H.J.), a classificação final dos estudos da seguinte forma:

1. Estudos classificados como definitivamente alto risco de viés em 2 domínios e classificados como definitivamente alto risco de viés no domínio viés de relato seletivo foram considerados como estudos com **alto risco de viés**;
2. Estudos classificados como definitivamente alto risco de viés em 1 domínio (exceto o domínio de viés de relato seletivo) foram considerados como estudos com **moderado risco de viés**;
3. Estudos classificados como definitivamente alto risco de viés em nenhum domínio foram considerados como estudos com **baixo risco de viés**.

Esta classificação final norteou o julgamento dos estudos que seriam incluídos ou não na etapa da síntese quantitativa. Assim, os estudos considerados com alto risco de viés foram excluídos da síntese quantitativa, desta forma, foram incluídos apenas os estudos com moderado e baixo risco de viés.

4.6 Síntese dos Dados

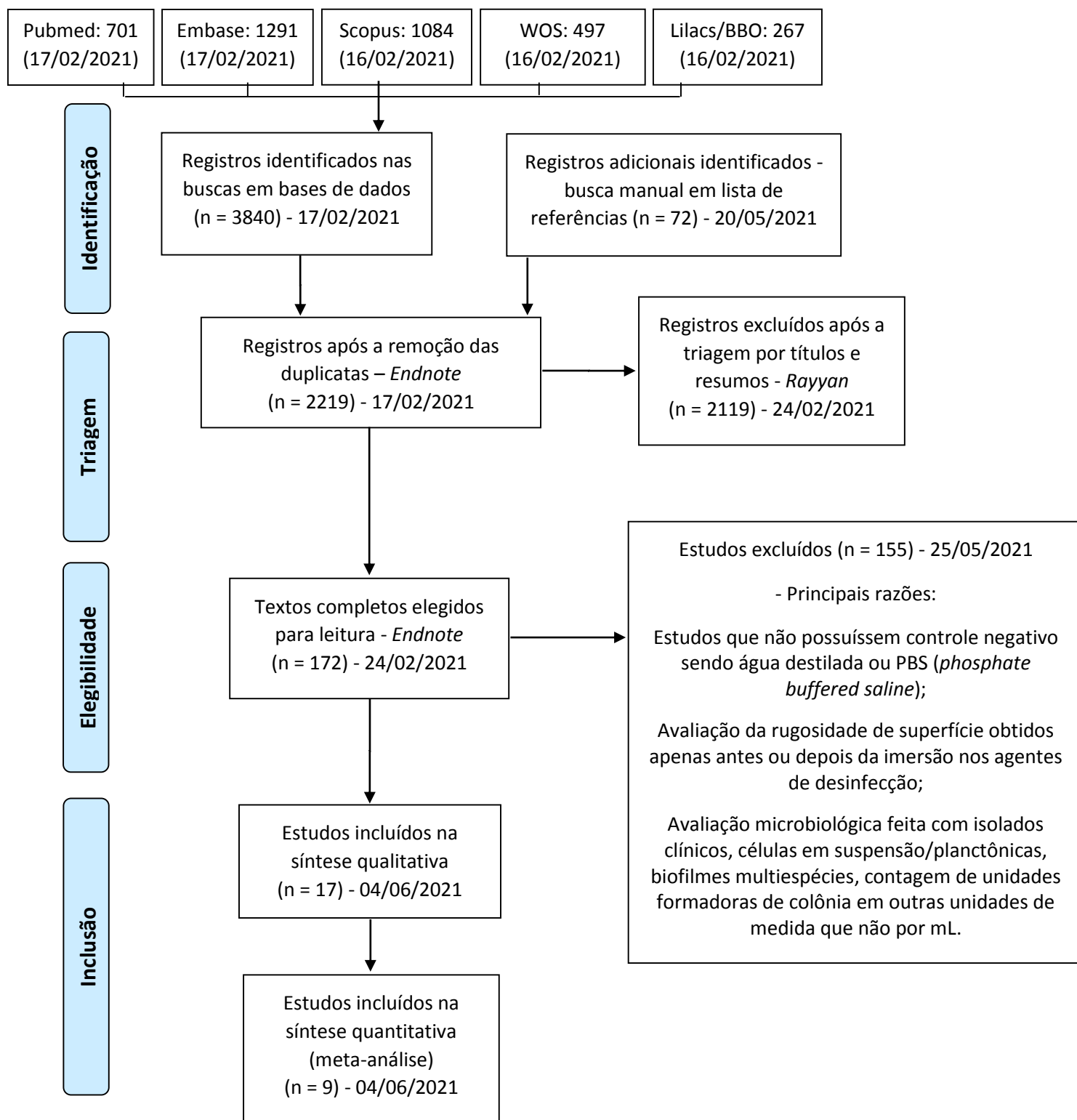
A síntese dos dados foi feita de forma qualitativa e, quantitativa, através da meta-análise, para os desfechos de interesse. Por conta do desfecho de interesse (rugosidade de superfície) ser uma variável contínua, a síntese quantitativa foi feita pelo tamanho do efeito (*effect size*) como a diferença média padrão, tendo sido considerada a forma mais conservadora e segura para fazer a meta-análise em função da pequena quantidade de estudos incluídos e das diferentes formas em que o desfecho foi mensurado e devido a falta de garantia de homogeneidade metodológica. O modelo randômico foi considerado devido a heterogeneidade metodológica e clínica. O índice de inconsistência de Higgins (I^2) e o teste Q de Cochran foram utilizados para avaliar a heterogeneidade estatística dos dados (Apêndice A)⁷⁷.

5 RESULTADOS

5.1 Seleção dos Estudos

Após a busca nas bases de dados e a remoção das duplicações, 2219 estudos foram identificados. Após a leitura dos títulos e resumos este número foi então reduzido para 100 estudos, os quais foram acessados para obter o texto completo e lidos na íntegra (Figura 1). Adicionalmente, uma busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos resultou em 72 estudos, totalizando 172 estudos que foram lidos integralmente e avaliados quanto aos critérios de elegibilidade. Dentre eles, 155 foram excluídos por diversos critérios de exclusão descritos detalhadamente no Quadro 10. Desta forma, 17 estudos foram incluídos após as etapas de seleção.

Figura 1 - Fluxograma da Revisão Sistemática – PRISMA⁷³ (2020)



Fonte: Elaboração própria.

Quadro 10 - Número de estudos excluídos a partir dos critérios de exclusão

Identificação	Motivo da exclusão	Nº de estudos excluídos
01	Desenhos de estudos que não fossem experimental <i>in vitro</i> (ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos experimentais <i>in vivo</i> e <i>in situ</i> , relato de caso/série de casos, estudos preliminares e piloto, cartas editoriais, capítulos de livro);	13
02	Estudos sem resumo e texto completo disponíveis mesmo após tentativa de contato com os autores;	01
03	Estudos que não utilizaram amostras de resina acrílica para avaliação; amostras de resina acrílica autopolimerizável; materiais reembasadores rígidos e/ou resilientes; amostras de resina acrílica termopolimerizável combinada com metal; amostras de resina acrílica submetidas à envelhecimento e/ou termociclagem;	29
04	Métodos de desinfecção mecânica ou combinados (mecânica + química); desinfecção por irradiação de micro-ondas;	03
05	Estudos que não tivessem controle negativo sendo água destilada ou <i>phosphate buffered saline</i> (PBS); estudos que não definiram a substância utilizada no grupo controle ou que não imergiram em nenhuma solução;	52
06	Avaliação da rugosidade de superfície obtida por análise de microscopia eletrônica de varredura ou força atômica; dados em nanômetros e dados da rugosidade obtidos apenas antes (padronização) ou depois da imersão nos agentes de desinfecção;	19
07	Avaliação microbiológica feita com isolados clínicos e/ou células em suspensão/planctônicas; biofilmes multiespécies, e através de testes de turbidez, CIM/CFM, avaliação por metabolismo celular (XTT e MTT), contagem de células fúngicas em microscópio, contagem de unidades formadoras de colônia em outras unidades de medida que não por mL;	47
08	Avaliação microbiológica feita através de testes de redução de biofilme de <i>Candida albicans</i> já formado sobre as amostras de resina acrílica; dados microbiológicos de adesão e formação de biofilme que não fossem coletados nas fases de adesão (90 minutos), fase de formação (24 horas) e fase de maturação (48 horas).	36

Fonte: Elaboração própria.

*Estudos poderiam ser excluídos por mais de um motivo de exclusão.

5.2 Características dos Estudos Incluídos

Dentre os 17 estudos incluídos, todos foram escritos na língua inglesa e abrangeram os anos de 2009 a 2020. Todos os estudos possuíam um delineamento experimental do tipo laboratorial in vitro e as características foram descritas nos Quadros 11 e 12 divididos de acordo com os desfechos avaliados. Quinze estudos^{20,67,68,74,78-88} descritos no Quadro 11 avaliaram somente a rugosidade de superfície da resina acrílica antes e após a imersão nos agentes de desinfecção e dois estudos incluídos^{71,72} no Quadro 12 avaliaram, além da rugosidade de superfície, a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável, possibilitando que este desfecho fosse analisado apenas qualitativamente. Portanto, didaticamente optou-se por dividir a síntese qualitativa a partir dos desfechos avaliados pelos estudos.

5.2.1 Avaliação da rugosidade de superfície

A maioria dos estudos incluídos utilizou amostras de resina acrílica da marca comercial Dentsply®^{20,67,74,80,81,83-85}, o método de confecção se deu pelo uso de moldes metálicos pré-fabricados^{67,68,71,74,80,82-84} nos formatos circulares^{67,68,71,72,79,82,83,87} ou retangulares^{20,74,78,80,81,84-86,88} e o tamanho amostral por grupo variou de 9 a 30 amostras de resina acrílica. O ciclo de polimerização diferiu entre os estudos, contudo, a maioria relatou seguir as instruções do fabricante^{20,67,68,71,72,78-80,82-88}. Apenas o estudo de Degirmenci et al.⁷⁹ (2020) comparou amostras de resina acrílica confeccionadas em ciclos de polimerização curto e longo. Na maioria dos estudos incluídos, as amostras de resina acrílica foram submetidas a procedimentos de polimento, exceto em dois estudos^{71,72} que relataram que somente amostras com rugosidade entre 2,5-2,7 µm a 3,5-3,7 µm foram selecionadas para os testes. A combinação dos métodos de polimento variou entre os estudos, mas quatorze estudos^{20,67,68,74,78-85,87,88} relataram o uso de uma sequência de papéis abrasivos de óxido de alumínio ou carvão de sílcio.

Os agentes de desinfecção química mais utilizados foram o peróxido alcalino^{20,74,79,81,83-86,88}, seguido pelo hipoclorito de sódio (0,5%)^{71,74,78,82,84,85,87,88}, e hipoclorito de sódio (1%)^{78,83,87}, respectivamente. Além disso, nos estudos incluídos foi relatado o uso de clorexidina (0,2%⁷⁹; 1%⁸³; 2%⁷¹), perborato de sódio (3,8%)^{71,80}, ácido peracético (0,2%)⁸³, ácido maléico (4%)⁷¹, sabão neutro (Lifebuoy®, Dettol® e Protex®)⁷² e enzima Daiso®⁸⁷. Dentre as substâncias naturais, foi relatado o uso de extratos de manjerição e caule de banana⁸⁶, *Chenopodium ambrosioides*⁶⁷, *Lemongrass*⁶⁸ e óleo essencial de tomilho⁸¹.

Em relação aos períodos de imersão, 10 estudos simularam o regime de imersão *overnight* com duração de 8 horas^{68,71,72,78-82,84,85}. Outros estudos simularam imersões curtas, isto é, com imersões que variaram desde 10 segundos⁸³ a 3²⁰, 5²⁰, 10^{67,87} e 20 minutos^{74,86,88}. Outro aspecto que diferiu entre os estudos foi a simulação de períodos longos de imersão para verificar a alteração da superfície da resina à curto e longo prazo. Estudos como o de Peracini et al.⁸⁵ (2017) e Arruda et al.⁷⁴ (2015), simularam 5 anos de imersão *overnight* (8h) e 20 minutos diários, respectivamente, enquanto outros estudos simularam imersão por um ano e meio⁸⁴, seis meses^{20,71,78,81,87,88} e por 28 a 30 dias^{67,68,72,79,80}.

A mensuração da rugosidade de superfície em todos os estudos incluídos foi realizada através de rugosímetro de contato, da marca comercial Mitutoyo®, exceto em dois estudos^{81,87} que não reportaram o equipamento utilizado.

Os resultados obtidos sobre a rugosidade de superfície demonstraram que nove estudos^{67,68,72,74,78,80,83,85,88} não relataram alteração da rugosidade, enquanto sete estudos^{20,71,79,82,84,86,87} mencionam o aumento significativo da rugosidade após a imersão nos agentes de desinfecção química. Nos estudos que tiveram resultados de aumento da rugosidade, o peróxido alcalino foi reportado em quatro estudos (Corega tabs®^{20,79,82}, Fittydent®⁸¹, Protefix®⁸², Perlodent®⁸², Bony Plus®²⁰).

No estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) foi relatado o aumento significativo da rugosidade de superfície no grupo de amostras de resina que foram imersas em hipoclorito de sódio (0,5%). Paranhos et al.⁸⁴ (2013), que comparou o peróxido alcalino em tabletes efervescentes e hipoclorito de sódio (0,5%), reportou um aumento

significativo da rugosidade nas amostras imersas em hipoclorito de sódio (0,5%). Além disso, um aumento da rugosidade também foi relatado para imersões em clorexidina nas concentrações 0,2%⁷⁹ e 2%⁷¹, e às soluções à base de ácido, da marca comercial Curaprox®⁸², que tem ácido cítrico em sua composição, e o vinagre de maçã, que é essencialmente composto de ácido maléico (4%)⁷¹. O aumento de rugosidade causado por substâncias naturais foi relatado apenas no estudo de Rachmadi et al.⁸⁶ (2020), que utilizou a mistura de extrato de folha de manjeriço (12,5%) e caule de banana Maui (25%), em comparação aos estudos que também utilizaram extratos e óleo essencial, mas nenhuma alteração significativa foi observada^{67,68,81}.

5.2.2 Avaliação da rugosidade de superfície e microbiológica

Apenas dois estudos incluídos^{71,72} avaliaram conjuntamente a rugosidade de superfície e a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável. Devido às diferenças metodológicas entre estes estudos, apenas a análise qualitativa foi possível de ser realizada.

No estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020), foi relatado o aumento significativo da rugosidade das amostras após imersão nos diferentes agentes de limpeza de acordo com o tempo. Apesar do aumento da rugosidade, observou-se que não houve efeito significativo nos valores de UFC/mL do biofilme de *C. albicans* formado sobre as resinas acrílicas. Já no estudo de Zoccolotti et al.⁷² (2018), não foram relatadas alterações nos valores de rugosidade das amostras para nenhuma das soluções testadas. Além disso, a capacidade de formação de biofilme não foi alterada após imersão em diferentes soluções em diferentes períodos de tempo. Em função das diferenças nos resultados e do pequeno número de estudos incluídos, não foi possível estabelecer uma associação entre a rugosidade e a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável.

Quadro 11 - Características dos estudos incluídos - Avaliação da rugosidade de superfície

Autor (ano)	Resina Acrílica			Amostras		Desinfecção química		Avaliação da rugosidade de superfície	Principal conclusão dos autores		
	Marca Comercial	Método preparo	Polimento (SIM/NÃO)	Grupos	n/ grupo	n/ total	Tempo de imersão			Controle negativo	
			S/N					Método polimento			
Arruda et al. ⁷⁴ (2015)	Lucitone 550 (Dentsply)	Matriz metálica/ Prensa	S	Papel de carboeto de silício/ Roda de pano + carbonato de cálcio em solução aquosa	Água aquecida + Peróxido Alcalino TE (Corega Tabs®)/ Hipoclorito de sódio (0,5%)	20	40	72 imersões de 20 min/dia	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201T, Mitutoyo, Tokyo, Japão)	Imersões diárias de 20 min por 5 anos em peróxido alcalino e hipoclorito (0,5%) não causaram efeitos adversos clinicamente significantes sobre a resina acrílica.
		Retangular (65x10x3,3m m)						Simulação: 5 anos		Comprimento= 4mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 3 medidas	
Davi et al. ⁷⁸ (2010)	Onda-Cryl (Clássico)	Molde/ Prensa	S	Papeis abrasivos granulação 180/220/360/400	Hipoclorito de sódio (0,5%)/ Hipoclorito de sódio (1%)/ Clorox/Calgon® (Solução de hipoclorito de sódio 0,12%)	10	40	8h/dia - (overnight) por 60 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201P, Mitutoyo Corporation, Kawasaki, Japão)	A solução Clorox/Calgon e o hipoclorito de sódio (0,5%) não alteraram a rugosidade.
		Retangular (65x10x3mm) Polimerização : 900W - 3 min, 4 min, 3 min						Simulação: 180 dias		Distância=1 mm; Resolução= 0,01um - média de 03 medidas	
Degirmenci et al. ⁷⁹ (2020)	Meliodent (Heareus Kulzer)	Circular (10x2mm)	S	Papeis abrasivos de carboeto de silício	Corega® TE (Perborato de Sódio)/ Klorhex® (Gluconato de Clorexidina - 0,2%)	10	60	8h/dia - (overnight) por 30 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201T, Mitutoyo, USA)	O uso de Corega e Klorhex por um mês modifica a rugosidade superficial da resina acrílica em ambos os processos de polimerização. O ciclo de polimerização longo deve ser o escolhido para reduzir a rugosidade superficial da resina acrílica.
		Polimerização : ciclo curto - 70°C 20 min/ 100°C 22 min - ciclo longo - 70°C 9h/ 100°C 3h						Comprimento= 4mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 03 medidas			

Machado et al.⁸⁰ (2011)	Lucitone 550 (Dentsply)	Matriz metálica/ Prensa (12x12x2mm) Polimerização : 73°C 90min/ 100°C 30 min (65x10x3mm)	S	Papeis abrasivos de carbetto de silício granulação 400	Perborato de Sódio (3,8%) + Água aquecida	10	30	8h/dia - (overnight) por 4 semanas	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-401T, Mitutoyo, Tokyo, Japão) Comprimento= 0,8mm; Velocidade= 1 mm/s - média de 03 medidas	A resina termopolimerizável não teve diferença significativa quanto à rugosidade de superfície após o período de imersão em agentes desinfetantes.
Namala e Hegde⁸¹ (2019)	Trevalon (Dentsply)		S	Papeis abrasivos granulação 180/220/400 + Pedra pomes	Fittydent® TE/ Óleo essencial de tomilho	30	90	8h/dia - (overnight) por 60 dias Simulação: 180 dias	Água destilada	Rugosímetro de superfície (Form Talysurf Intra, Taylor Hobson, USA) Média de 03 medidas	O óleo essencial de tomilho apresentou aumento mínimo na rugosidade de superfície. O grupo Fittydent apresentou aumento significativo na rugosidade superficial.
Ozyilma z e Akin⁸² (2019)	Meliodent (Heraeus Kulzer)	Matriz metálica Circular (10x2mm) Polimerização : 100°C 30 min	S	Papeis abrasivos de óxido de alumínio granulação 150 a 800 sob água corrente + disco de feltro	Corega® TE/ Protefix® TE/ Curaprox®/ Perlodent® TE	10	50	8h/dia - (overnight) por 140 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-402T, Mitutoyo, Tokyo, Japão) Leitura horizontal - Área= 350µm; Velocidade= 0,5mm/s - média de 03 medidas	Os agentes de desinfecção aumentaram significativamente a rugosidade do PMMA.
Panariello et al.⁸³ (2015)	Lucitone 550 (Dentsply)	Matriz metálica/ Prensa (10x2mm) Polimerização : ciclo curto - instruções do fabricante	S	Papeis abrasivos de carbetto de silício granulação 400	Ácido peracético (0,2%)/ Gluconato de clorexidina (1%)/ Hipoclorito de sódio (1%)/ Corega® TE	9	54	10 segundos Repetição: 1x/3x/21x/ 45x/90x	Água destilada	Rugosímetro (Mitutoyo, Tokyo, Japão) Resolução= 0,01µm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5mm/s	Os resultados mostraram que a rugosidade da resina acrílica não foi afetada por nenhum agente de desinfecção avaliado.

Paranhos et al.⁸⁴ (2013)	Lucitone 550 (Dentsply)	Matriz metálica/ Prensa Retangular (67x12x5,3m m) Polimerização : 73°C 90min/ 100°C 30min	S	Papeis de carbetto de silício granulação 180/320/400/600/1200. Roda de pano + branco de espanha	Peróxido alcalino TE/ Hipoclorito de sódio (0,5%)	20	80	8h/dia - (overnight) por 182 dias Simulação: 548 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201P, Mitutoyo, Tokyo, Japão) Comprimento= 4mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5mm/s - média de 03 medidas	A imersão na solução de hipoclorito de sódio causou um aumento na rugosidade de superfície.
Peracini et al.²⁰ (2010)	Lucitone 550 (Dentsply)	Molde Retangular (65x10x3,3m m) Polimerização : 73°C 90min/ 94°C 30min	S	Papeis abrasivos granulação 180/220/360/400. Polimento com roda de pano com pedra pomes + carbonato de cálcio	Água aquecida + Corega® TE/ Água aquecida + Bony Plus® TE	10	30	5 min (Corega®)/ 3 min (Bony Plus®)/ 30 imersões em 6 dias Simulação: 180 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201P, Mitutoyo Corporation, Japão) Distância= 1 mm; Comprimento= 2,5mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,5mm/s; Resolução= 0,01um - média de 03 medidas	O Bony Plus aumentou significativamente a rugosidade de superfície da resina acrílica.
Peracini et al.⁸⁵ (2017)	Lucitone 550 (Dentsply)	Molde/ Prensa Retangular (67x12x5,3m m) Polimerização : 73°C 90min/ 100°C 90min	S	Papeis abrasivos de carbetto de silício granulação 180/320/400/600/1200. Polimento com roda de pano + carbonato de cálcio	Água aquecida + Corega® TE/ Hipoclorito de sódio (0,5%)	20	60	8h/dia - (overnight)/ 3x ao dia Simulação: 5 anos	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201P, Mitutoyo, Tokyo, Japão) Comprimento=4mm; Intervalo=0,8mm; Velocidade=0,5mm/s - média de 03 medidas	Nenhuma solução alterou a rugosidade de superfície significativamente. Os resultados indicam que os agentes de desinfecção avaliados são eficazes como solução overnight.
Rachmadi et al.⁸⁶ (2020)	Termopoli merizável	Cubeta (65x10x3,3m m) Polimerização : 100°C 30 min	S	Lixa em água corrente. Pedra pomes + pó de Krypt	Extrato de folha de manjerição (12,5%)+Caule de banana Maui (25%)/ Peróxido alcalino	8	24	5 dias Simulação: 20 min/dia por 1 ano	Água destilada	Média de 03 medidas	Houveram diferenças significativas na rugosidade após as imersões nas duas substâncias testadas.

Singh et al.⁸⁷ (2019)	Trevalon/Valplast/Trevalon High Impact	Molde (20x3mm) Polimerização : instruções do fabricante	S	Papeis abrasivos de carbetto de silício granulação de 200 a 800. Polimento com pedra pomes	Hipoclorito de sódio (0,5%)/ Enzima Daiso®	30	90	10min/dia por 180 dias	Água destilada	Rugosímetro Comprimento= 4mm; Intervalo= 0,8mm; Velocidade= 0,25mm/s; Resolução= 0,02um - média de 03 medidas	A rugosidade da superfície das resinas de base para próteses não estava dentro da faixa clinicamente aceitável.
Zago et al.⁶⁷ (2019)	QC-20 (Dentsply)	Matriz metálica Circular (10x2mm) Polimerização : instruções do fabricante	S	Papeis abrasivos granulação 320/400/600	Hipoclorito de sódio (1%)/ (MIC) do extrato/ (5x MIC) do extrato	9	36	10min por 7/14/21/28 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surfcorder SE 1700, Mitutoyo) Precisão= 0,01um; Velocidade= 0,5mm/s - média de 03 medidas	Não foram detectadas mudanças importantes na rugosidade da resina acrílica mesmo depois de 28 dias de imersão nas soluções testadas.
Paranhos et al.⁸⁸ (2009)	Onda-Cryl (Clássico)	Molde/ Prensa Retangular (65x10x3,3mm) Polimerização : instruções do fabricante	S	Papeis abrasivos granulação 180/220/360/400. Polimento com roda de pano com pedra pomes + carbonato de cálcio	Hipoclorito de sódio (0,5%)/ Hipoclorito de sódio (1%)/ Clorox/Calgon® (Solução de hipoclorito de sódio 0,12%)	10	40	20min/dia Simulação: 180 dias	Água destilada	Rugosímetro (Surftest SJ-201P, Mitutoyo Corporation, Japão) Resolução= 0,01um; Comprimento= 1mm - média de 03 medidas	A imersão em hipoclorito por 20 minutos não influencia a rugosidade de superfície. A imersão em tempo curto durante 180 dias pode ser recomendada para os pacientes.
Madeira et al.⁶⁸ (2016)	VipiCril Plus (Vipi Cril)	Matriz metálica Discos (10x2mm) Polimerização : instruções do fabricante	S	Papeis de óxido de alumínio granulação 320/400/600	(MIC) do extrato LGE/ (5xMIC) do extrato LGE/ (10xMIC) do extrato LGE	9	36	8h/dia - (overnight) por 0/7/14/21/28 dias	Água destilada	Rugosímetro (Mitutoyo Corporation, Tokyo, Japão) Resolução= 0,01um; Intervalo= 0,8mm; Comprimento= 2,4mm; Velocidade= 0,5mm/s - média de 03 medidas	A imersão da resina no LGE no MIC não causou efeitos deletérios nas propriedades da resina acrílica.

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 12 - Características dos estudos incluídos - Avaliação da rugosidade de superfície e avaliação microbiológica

ID	Amaya Arbeláez et al. ⁷¹ (2020)						
Resina acrílica	Tipo/marca comercial		Vipi Wave (Dental Vipi)				
	Método de preparo		Matriz metálica + prensa// Circular (14x1,2mm)// Polimerização (micro-ondas): 10 min em 20% da potência, 4 min em 60% da potência				
	Polimento (SIM/NÃO)	S/N	N				
		Método					
Amostras	Grupos		Hipoclorito de sódio/ Perborato de sódio/ Gluconato de Clorexidina/ Vinagre de maçã - Ácido Maléico				
	n/grupo		Avaliação microbiológica (n=9)/tempos// Rugosidade (n=16)/tempos				
	n total		320				
Desinfecção química	Substâncias (concentração)		Hipoclorito de sódio (0,5%)/ Perborato de sódio (3,8%)/ Gluconato de Clorexidina (2%)/ Vinagre de maçã - Ácido Maléico (4%)				
	Tempo de imersão		8h/dia - (overnight) por 0/1/3/6 meses				
	Controle negativo		Água destilada				
Avaliação microbiológica (adesão/formação de biofilme)	ID cepa padrão		Candida albicans ATCC90028				
	Método de avaliação		Adesão e formação de biofilme (48h)				
	Resultados CFU/mL log10 (DP)		Água	Perborato 3,8%	Clorexidina 2%	Hipoclorito 0,5%	Vinagre 4%
		T0= 6,84(0,58)	T0= 6,92(0,08)	T0= 6,46(0,53)	T0= 6,83(0,42)	T0= 6,66(0,57)	
		T1= 6,65(0,02)	T1= 6,73(0,08)	T1= 6,77(0,05)	T1= 6,45(0,09)	T1= 6,60(0,05)	
		T3= 6,70(0,60)	T3= 6,70(0,38)	T3= 6,64(0,59)	T3= 6,68(0,61)	T3= 6,89(0,37)	
		T6= 7,05(0,42)	T6= 6,69(0,58)	T6= 6,55(0,06)	T6= 6,43(0,09)	T6= 6,93(0,48)	
Rugosidade de superfície	Método de avaliação		Rugosímetro (SJ 400; Mitutoyo, Kawasaki, Japão)// Resolução= 0,01µm; Intervalo= 0,8 mm; Comprimento transversal= 2,4mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 03 medidas				
	Resultados (Ra µm)		Água	Perborato 3,8%	Clorexidina 2%	Hipoclorito 0,5%	Vinagre 4%
			T0= 3,1347(0,0651)	T0= 3,1093(0,0800)	T0= 3,1193(0,0723)	T0= 3,1067(0,0729)	T0= 3,0987(0,0580)
		T1= 4,6149(0,4231)	T1= 4,4831(0,4790)	T1= 4,3998(0,6811)	T1= 4,5648(0,8390)	T1= 4,4529(0,3096)	
		T3= 3,8971(0,3591)	T3= 3,9438(0,2064)	T3= 3,9447(0,2407)	T3= 3,8851(0,2862)	T3= 3,8100(0,1396)	
		T6= 4,5109(0,5328)	T6= 4,6478(0,5278)	T6= 4,5356(0,3167)	T6= 4,6313 (0,3602)	T6= 4,6093(0,3495)	
Principal conclusão dos autores			A rugosidade foi afetada com todos os agentes de desinfecção e os períodos de tempo de imersão tiveram efeitos estatisticamente significativos na rugosidade, que aumentaram com o tempo. O número de células no biofilme não foi afetado pela imersão nos agentes de limpeza.				

ID	Zoccolotti et al.⁷² (2018)					
Resina acrílica	Tipo/marca comercial		Vipi Wave (Dental Vipi)			
	Método de preparo		Circular (14x1,2mm)// Polimerização: instruções do fabricante			
	Polimento (SIM/NÃO)	S/N	NR			
		Método	NR			
Amostras	Grupos		Solução Dettol/ Solução Protex/ Solução Lifebuoy			
	n/grupo		Avaliação microbiológica (n=6)/tempos// Rugosidade (n=15)/tempos			
	n total		Avaliação microbiológica (n=24)/ Rugosidade (n=60)			
Desinfecção química	Substâncias (concentração)		Solução Dettol (MIC)/ Solução Protex (MIC)/ Solução Lifebuoy (MIC)			
	Tempo de imersão		8h/dia - (overnight) por 0/7/14/21/28 dias			
	Controle negativo		Água destilada			
Avaliação microbiológica (adesão/formação de biofilme)	ID cepa padrão		Candida albicans ATCC90028			
	Método de avaliação		Formação de biofilme (24h)			
	Resultados CFU/mL log10		Água destilada	Dettol	Protex	Lifebuoy
			T7= 5,96	T7= 6,01	T7= 6,06	T7= 5,96
			T14= 5,79	T14= 6,09	T14= 6,14	T14= 5,87
		T21= 5,54	T21= 6,16	T21= 6,09	T21= 6,06	
		T28= 5,99	T28= 5,89	T28= 5,98	T28= 6,15	
Rugosidade de superfície	Método de avaliação		Rugosímetro (SJ 400; Mitutoyo Corporation, Japão)// Resolução= 0,01µm; Intervalo= 0,8 mm; Comprimento transversal= 2,4mm; Velocidade= 0,5 mm/s - média de 03 medidas			
	Resultados Ra µm (DP)		Água destilada	Dettol	Protex	Lifebuoy
			T0= 3,28(0,21)	T0= 3,31(0,29)	T0= 3,31(0,17)	T0= 3,25(0,21)
			T7= 3,18(0,16)	T7= 3,25(0,28)	T7= 3,32(0,11)	T7= 3,12(0,14)
			T14= 3,31(0,33)	T14= 3,45(0,13)	T14= 3,31(0,10)	T14= 3,30(0,17)
			T21= 3,34(0,10)	T21= 3,42(0,22)	T21= 3,39(0,10)	T21= 3,28(0,18)
			T28= 3,30(0,08)	T28= 3,35(0,19)	T28= 3,22(0,13)	T28= 3,22(0,14)
Principal conclusão dos autores		Não houve alteração nos valores de rugosidade para nenhum dos sabonetes testados. Os testes de capacidade de formação de biofilme após diferentes períodos de imersão não apresentaram diferenças significativas.				

Legenda: TE: tablete efervescente.

Fonte: Elaboração própria.

5.3 Avaliação do Risco de Viés

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi apresentada nas Figuras 2 e 3. De acordo com a adaptação da classificação proposta pelo OHAT, oito estudos^{20,68,72,78-80,82,85} foram considerados com alto risco de viés, pois foram pontuados como definitivamente alto risco de viés em 2 domínios e definitivamente alto risco de viés no domínio viés de relato seletivo. Devido a alta chance de atribuírem resultados de baixa confiabilidade à meta-análise por conta de graves falhas metodológicas, foi decidido, por consenso entre os revisores, na adaptação da classificação final, que os mesmos fossem excluídos da síntese quantitativa dos dados (meta-análise). Quatro estudos^{81,86-88} apresentaram moderado risco de viés e cinco estudos^{67,71,74,83,84} foram considerados com baixo risco de viés de acordo com a ferramenta utilizada para avaliação.

Na Figura 3, que sumariza a classificação do risco de viés em relação aos domínios avaliados, é possível observar que dentro do domínio de viés de seleção e performance, o cegamento na alocação dos grupos e dos pesquisadores durante o estudo para os grupos de imersão, bem como o relato dos dados perdidos não foi reportado por nenhum dos dezessete estudos que foram avaliados quanto ao risco de viés. Os domínios que tiveram melhor classificação, ou seja, baixo risco de viés, foram somente os domínios de viés de detecção, no questionamento sobre a consistência na avaliação dos resultados entre os grupos, e o domínio outros vieses, sobre potenciais riscos à validade interna dos estudos.

Dos oito estudos^{20,68,72,78-80,82,85} excluídos da meta-análise, por apresentarem alto risco de viés, como mencionado acima, quatro estudos^{20,68,78,85} obtiveram a classificação definitivamente alto risco no domínio viés de relato seletivo por não disponibilizarem os dados de rugosidade de superfície de forma que pudessem ser extraídos, uma vez que foram descritos apenas em representação gráfica. Desta forma, os autores da revisão sistemática contataram os respectivos autores correspondentes dos estudos primários, para que os mesmos pudessem disponibilizar os dados descritivos. No entanto, mesmo após um intervalo de espera não houve resposta. Devido a não recomendação de imputação de dados e/ou uso de softwares que extraiam dados aproximados de

representações gráficas em revisões sistemática⁸⁹, houve um consenso entre os revisores da revisão sistemática para atribuir esta classificação, e consequentemente excluí-los da síntese quantitativa dos dados.

Figura 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

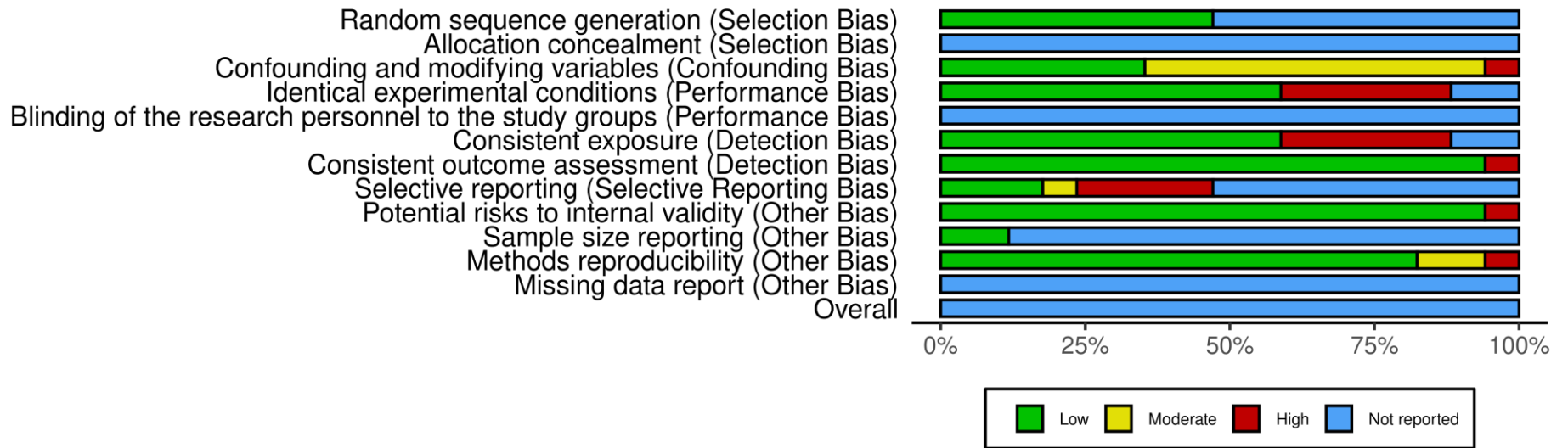
	Risk of bias												Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	
Amaya-Arbeláez et al. (2020)	+	?	+	+	?	+	+	+	+	?	+	?	
Arruda et al. (2015)	+	?	-	+	?	+	+	?	+	+	+	?	
Davi et al. (2010)	?	?	-	+	?	+	+	X	+	?	+	?	
Degirmenci et al. (2020)	+	?	-	X	?	X	+	?	+	?	+	?	
Machado et al. (2011)	?	?	-	X	?	X	+	?	+	?	+	?	
Namala e Hegde (2019)	+	?	X	+	?	+	+	?	+	?	+	?	
Ozyilmaz e Akin (2019)	+	?	+	X	?	X	+	?	+	?	+	?	
Panariello et al. (2015)	?	?	+	+	?	+	+	?	+	?	+	?	
Paranhos et al. (2013)	?	?	-	+	?	+	+	?	+	?	+	?	
Peracini et al. (2010)	+	?	-	X	?	X	+	X	+	?	-	?	
Peracini et al. (2017)	+	?	-	+	?	+	+	X	+	+	+	?	
Rachmadi et al. (2020)	+	?	-	?	?	?	+	+	+	?	X	?	
Singh et al. (2019)	?	?	-	+	?	+	X	-	+	?	+	?	
Zago et al. (2019)	?	?	+	+	?	+	+	+	+	?	+	?	
Zoccolotti et al. (2018)	?	?	+	X	?	X	+	?	+	?	+	?	
Paranhos et al. (2009)	?	?	-	?	?	?	+	?	X	?	-	?	
Madeira et al. (2016)	?	?	+	+	?	+	+	X	+	?	+	?	

D1: Random sequence generation (Selection Bias)
 D2: Allocation concealment (Selection Bias)
 D3: Confounding and modifying variables (Confounding Bias)
 D4: Identical experimental conditions (Performance Bias)
 D5: Blinding of the research personnel to the study groups (Performance Bias)
 D6: Consistent exposure (Detection Bias)
 D7: Consistent outcome assessment (Detection Bias)
 D8: Selective reporting (Selective Reporting Bias)
 D9: Potential risks to internal validity (Other Bias)
 D10: Sample size reporting (Other Bias)
 D11: Methods reproducibility (Other Bias)
 D12: Missing data report (Other Bias)

Judgement
 X High
 - Moderate
 + Low
 ? Not reported
 Not applicable

Fonte: Elaboração própria.

Figura 3 - Resumo da classificação do risco de viés em relação aos domínios avaliados



Fonte: Elaboração própria.

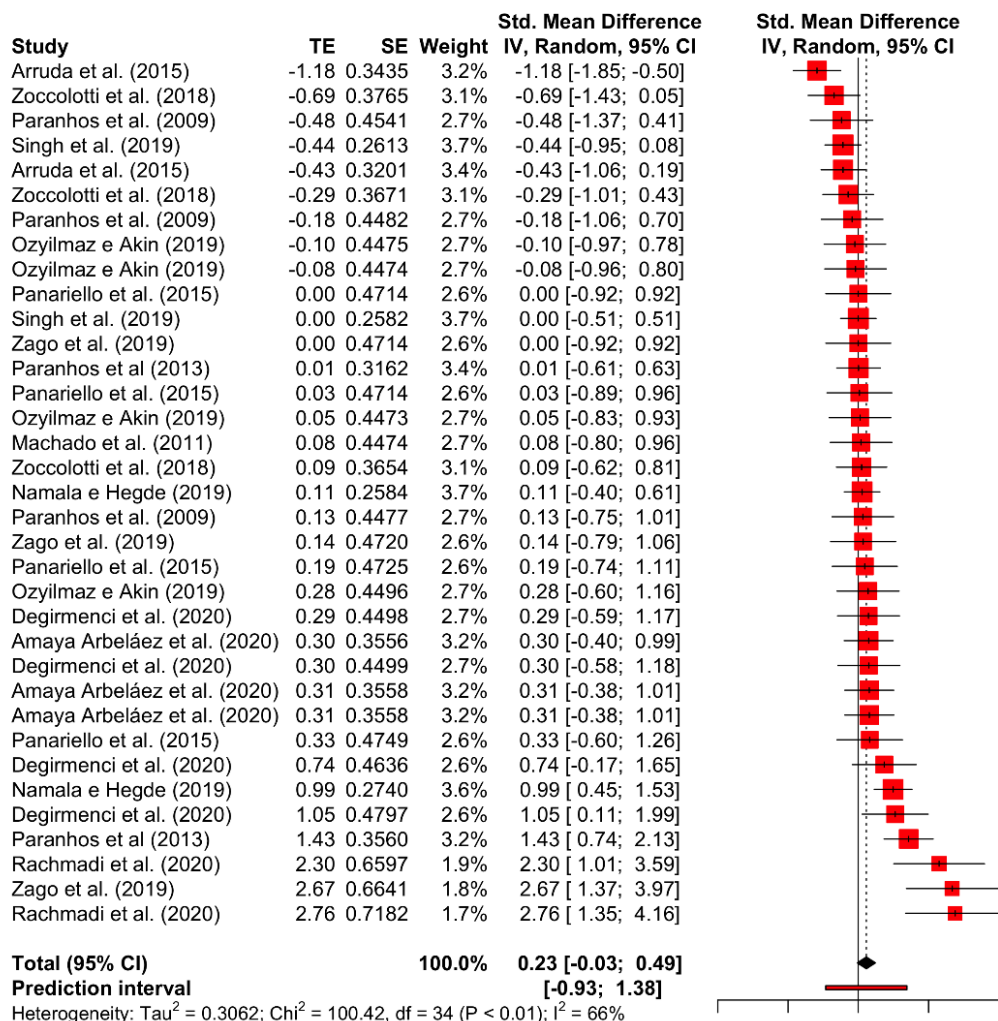
5.4 Síntese Quantitativa (Meta-análise)

A partir do resultado da avaliação do risco de viés, nove^{67,71,74,81,83,84,86-88} estudos foram incluídos na síntese quantitativa dos dados (meta-análise). O efeito dos agentes de desinfecção na rugosidade de superfície da resina acrílica foi primeiramente analisado em conjunto, com o intuito de visualizar um panorama geral dos desinfetantes utilizados nos estudos, e posteriormente, analisado separadamente a partir de subgrupos formados pelos agentes desinfetantes: hipoclorito de sódio (0,5%), hipoclorito de sódio (1%), peróxido alcalino e substâncias naturais.

5.4.1 Efeito dos agentes de desinfecção sobre a rugosidade de superfície

No *Forest plot* da Figura 4, estão apresentadas as diferenças das médias padrão da rugosidade de superfície de todas as substâncias testadas em todos os estudos incluídos. Nesse gráfico é possível ter uma visão geral sobre o efeito das substâncias em relação à alteração da rugosidade de superfície das amostras de resina acrílica. A maioria dos valores da diferença das médias dos agentes de desinfecção com seus respectivos intervalos de confiança cruzam a linha de efeito nulo, que demonstra que não alteraram significativamente a rugosidade superficial. Cinco estudos^{67,79,81,84,86} não cruzaram a linha de efeito nulo e seus resultados favoreceram a alteração da rugosidade de superfície da resina acrílica após a imersão nos diferentes agentes de desinfecção testados. Somente o estudo de Arruda et al.⁷⁴ (2015) teve resultados que mostraram diminuição da rugosidade de superfície da resina acrílica em comparação ao grupo do agente de desinfecção testado. O resultado da meta-análise favorece os agentes de desinfecção químicas no que diz respeito a alteração da rugosidade de superfície da resina acrílica. No entanto, o intervalo de confiança cruza a linha de efeito nulo. Além disso, na análise conjunta de todos os agentes de desinfecção, houve uma heterogeneidade de dados moderada quando levado em consideração o índice de inconsistência de Higgins (I^2) que resultou em 66%.

Figura 4 - Forest plot - Meta análise do efeito dos agentes de desinfecção utilizados por todos estudos incluídos sobre a rugosidade de superfície da resina acrílica



Fonte: Elaboração própria.

5.4.2 Efeito do hipoclorito de sódio (0,5%) sobre a rugosidade de superfície

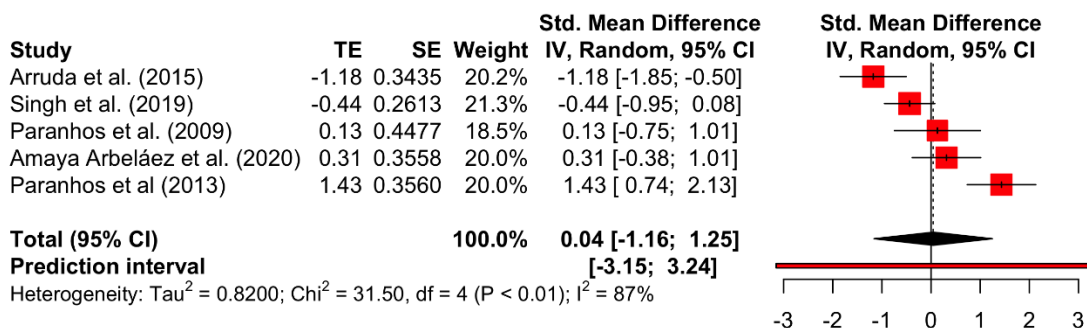
A Figura 5 mostra o *Forest plot* sob o efeito do modelo aleatório com os resultados dos cinco estudos^{71,74,84,87,88} que avaliaram o hipoclorito de sódio (0,5%) como agente de desinfecção das amostras de resina acrílica, enquanto na Figura 6 são apresentados os efeitos dos modelos fixo e aleatório para a mesma solução.

Para o hipoclorito de sódio (0,5%), observa-se que houve alteração na rugosidade de superfície da resina acrílica apenas no estudo de Paranhos et al.⁸⁴ (2013), contrariamente ao estudo de Arruda et al.⁷⁴ (2015), no qual os resultados mostraram diminuição na rugosidade. Os outros estudos^{71,87,88} incluídos na meta-análise cruzaram a linha de efeito nulo, que demonstra que não houve alteração da rugosidade. Isto reflete o resultado do intervalo de confiança da meta-análise, que é de -1,16; 1,25, mostrando que o hipoclorito de sódio não foi capaz de alterar significativamente a rugosidade de superfície da resina acrílica.

A heterogeneidade entre os estudos foi considerada alta por todos os parâmetros de confirmação desse aspecto, até mesmo pela direção do efeito, que mostra resultados que estão localizados dos dois lados da linha de efeito nulo do gráfico, repercutindo no longo intervalo de predição da meta-análise.

A Figura 6 foi incluída para exemplificar a comparação da análise dos dados realizada com os dois efeitos, fixo e aleatório. Apenas modificações em relação aos pesos de cada estudo são geradas, na qual, os que possuem menor peso sob o efeito fixo, ganham valor quando analisados sob o efeito aleatório. Além disso, é possível observar que o resultado da meta-análise, embora não tenha importante alteração, gera um intervalo de confiança no efeito randômico cinco vezes maior do que o do efeito fixo.

Figura 5 - Forest plot efeito aleatório - Meta análise do efeito do hipoclorito de sódio (0,5%) na rugosidade de superfície da resina acrílica. Estudos Arruda et al.⁷⁴ (2015), Singh et al.⁸⁷ (2019), Paranhos et al.⁸⁸ (2009), Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) e Paranhos et al.⁸⁴ (2013).



Legenda: TE: tamanho do efeito; SE: erro padrão; CI: intervalo de confiança.

Fonte: Elaboração própria.

Figura 6 - Forest plot efeito aleatório + efeito fixo - Meta análise do efeito do hipoclorito de sódio (0,5%) na rugosidade de superfície da resina acrílica

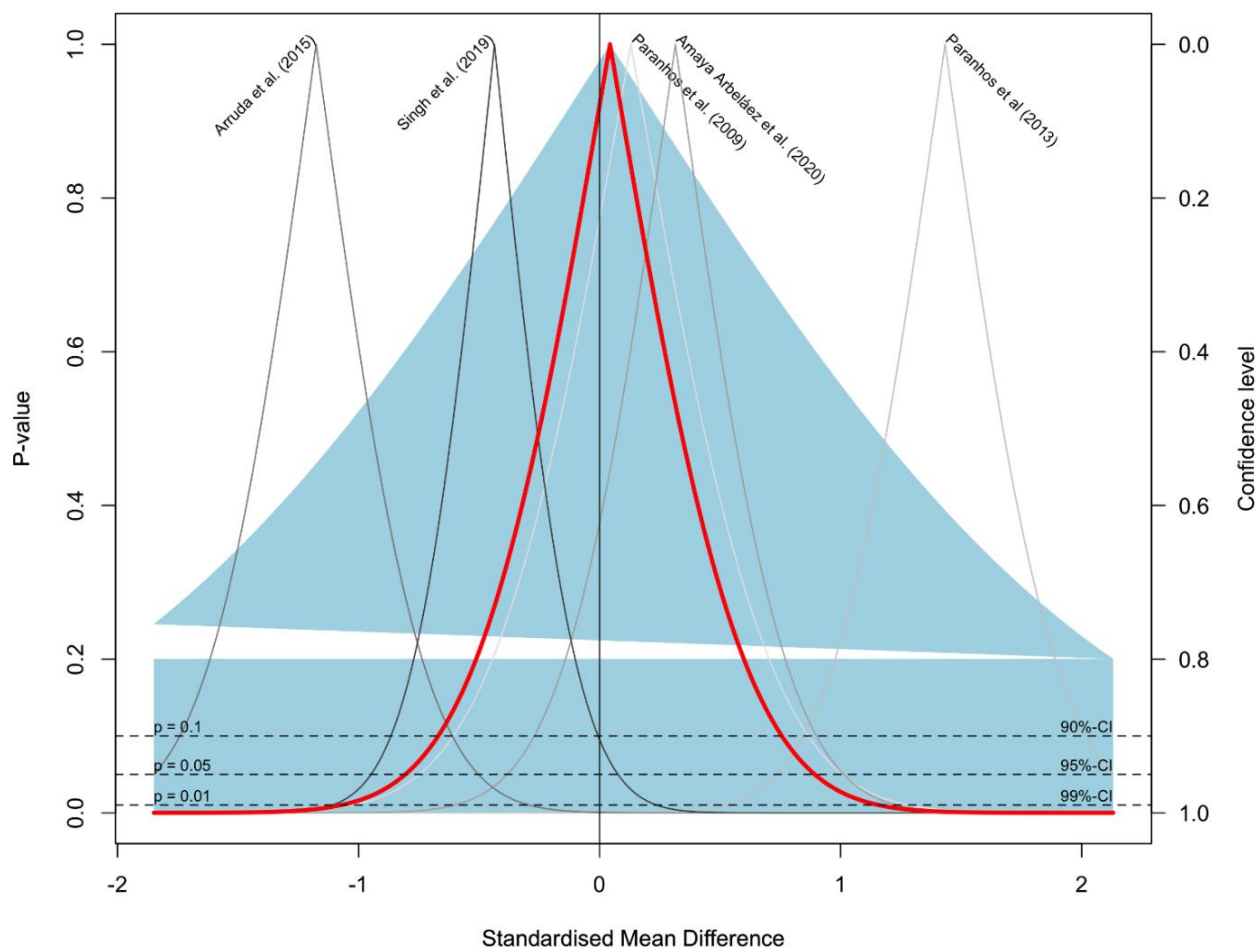


Fonte: Elaboração própria.

A Figura 7 mostra um *Drapery plot*, no qual os estudos primários estão representados pelas curvas em cinza, com seus respectivos pesos caracterizados em uma escala também na cor cinza (estudos com maior peso estão representados em cinza escuro e estudos com menor peso em cinza claro). A região de predição (azul claro) cruza a linha de efeito nulo em todos os intervalos de confiança e é mais ampla do que a curva do valor p das estimativas dos estudos combinados (curva vermelha), indicando heterogeneidade. As linhas tracejadas horizontais são usadas para identificar intervalos de confiança para valores de p comuns (0,1; 0,05; 0,01), em que é possível verificar que todos os estudos avaliados utilizaram o valor de p dentro desta faixa.

As curvas que representam os estudos de Singh et al.⁸⁷ (2019), Paranhos et al.⁸⁸ (2009) e Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) cruzam a linha de efeito nulo (diferença das médias igual a 0), da mesma maneira que foi representado no *Forest plot*. O estudo de Arruda et al.⁷⁴ (2015) apresentou a curva deslocada para a esquerda, que determina a diminuição da rugosidade, enquanto que o estudo de Paranhos et al.⁸⁴ (2013) apresentou um aumento da rugosidade em relação ao grupo do hipoclorito de sódio (0,5%). Porém, este estudo possui um peso menor do que os outros, além do que a curva das estimativas combinadas dos estudos está cruzando a linha de efeito nulo.

Figura 7 - Drapery plot - Características individuais dos estudos incluídos e estimativa de efeito combinada sobre o efeito do hipoclorito de sódio (0,5%) na rugosidade de superfície da resina acrílica



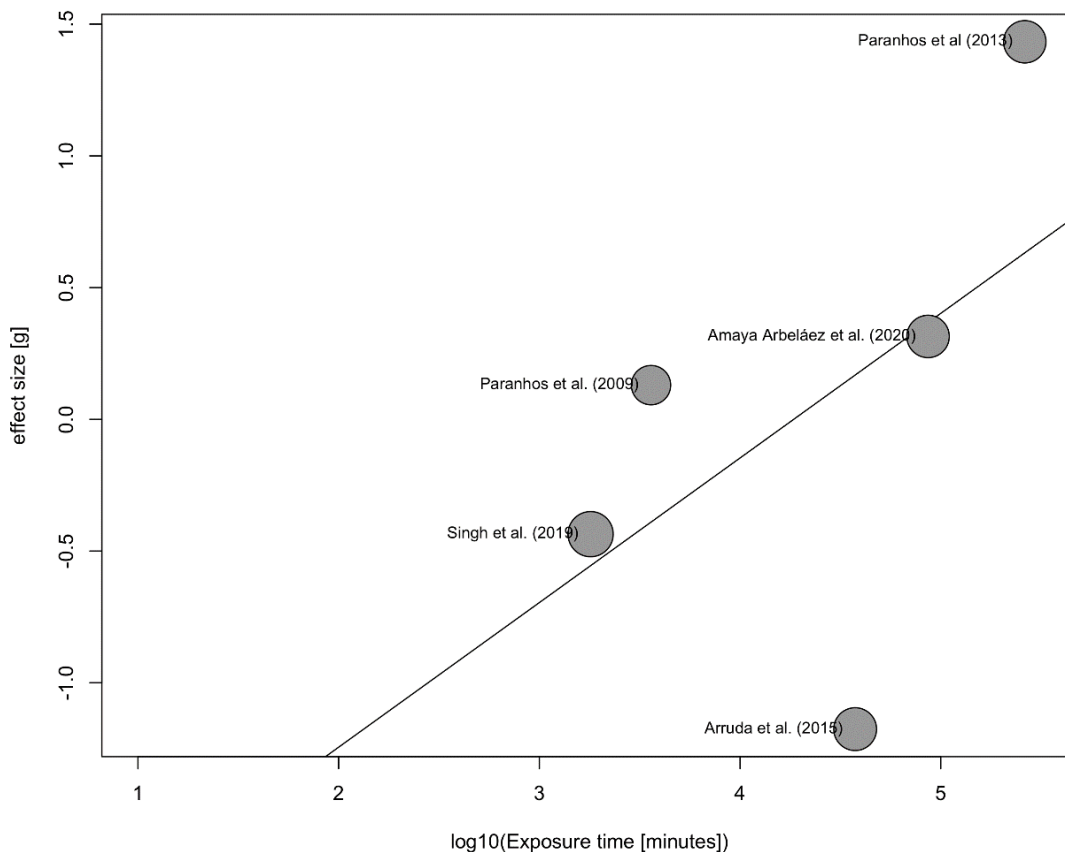
Fonte: Elaboração própria.

Na análise dos dados dos estudos, foi observada uma diferença considerável nos tempos de imersão das amostras. Assim, viu-se a necessidade de realizar a análise de metarregressão para o hipoclorito de sódio (0,5%) para avaliar o impacto desta covariável, tempo de imersão, sobre o desfecho avaliado.

A representação gráfica da metarregressão, bem como os dados descritivos desta análise estão apresentados na Figura 8. No gráfico, a covariável (tempo de imersão em log10) localiza-se no eixo x e a medida de associação de cada estudo (nesse caso, tamanho do efeito – diferença de media padrão) no eixo y. Cada círculo consiste em um estudo e o tamanho do círculo é proporcional ao peso do estudo na amostra avaliada.

O estudo de Arruda et al.⁷⁴ (2015) teve os valores mais distoantes em relação a diferença de media padrão e o tempo de exposição. O estudo de Paranhos et al.⁸⁴ (2013) ficou localizado acima, pois apresentou um tamanho de efeito maior e o tempo de exposição das amostras ao agente de desinfecção foi consideravelmente maior do que os outros estudos, havendo uma diferença no efeito. Os resultados sugerem que maiores tempos de imersão poderiam apresentar maiores tamanhos de efeito. No entanto, devido ao tamanho e heterogeneidade da amostra, não foi possível estabelecer a influência do tempo de imersão sobre a rugosidade de superfície das amostras de resina acrílica após a imersão no hipoclorito de sódio (0,5%).

Figura 8 - Análise de metarregressão - Avaliação da contribuição do tempo de imersão na heterogeneidade dos estudos



Dados descritivos:

Mixed-Effects Model (k = 5; tau² estimator: REML)

tau² (estimated amount of residual heterogeneity): 0.7885 (SE = 0.7502)
 tau (square root of estimated tau² value): 0.8880
 I² (residual heterogeneity / unaccounted variability): 85.97%
 H² (unaccounted variability / sampling variability): 7.13
 R² (amount of heterogeneity accounted for): 3.84%

Test for Residual Heterogeneity:
 QE(df = 3) = 21.9275, p-val < .0001

Test of Moderators (coefficient 2):
 F(df1 = 1, df2 = 3) = 1.1239, p-val = 0.3669

Model Results:

	estimate	se	tval	df	pval	ci.lb	ci.ub
intrcpt	-2.3427	2.2903	-1.0229	3	0.3817	-9.6315	4.9462
time.e	0.5490	0.5178	1.0602	3	0.3669	-1.0990	2.1970

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Fonte: Elaboração própria.

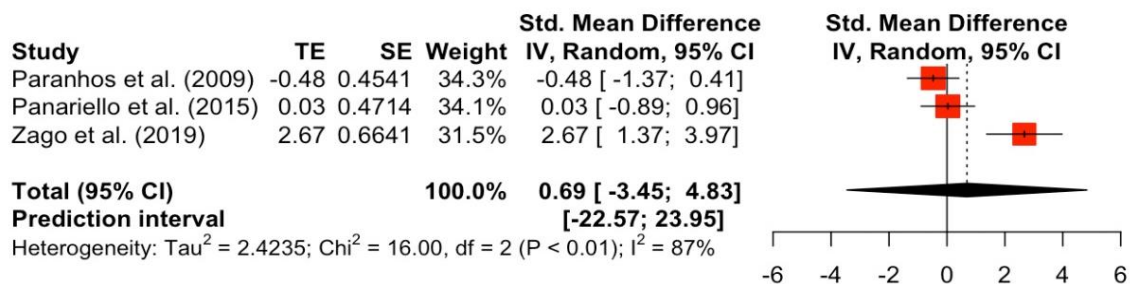
5.4.3 Efeito do hipoclorito de sódio (1%) sobre a rugosidade de superfície

O efeito do hipoclorito de sódio (1%) sobre a rugosidade das amostras de resina acrílica está representado nas Figuras 9 (*Forest plot*) e 10 (*Drapery plot*).

Três estudos^{67,83,88} avaliaram o efeito do hipoclorito de sódio (1%) sobre a rugosidade de superfície. No estudo de Zago et al.⁶⁷ (2019), a rugosidade de superfície foi alterada pelo hipoclorito de sódio (1%), na qual apresentou uma diferença de média de 2,67. Este valor diferiu consideravelmente dos outros estudos^{83,88} que tiveram resultados de -0,48 e 0,03, respectivamente. Além disso, o intervalo de confiança desses estudos cruzou a linha de efeito nulo, demonstrando não haver efeito do hipoclorito de sódio (1%) sobre a rugosidade de superfície. Embora o resultado da meta-análise indique o aumento da rugosidade pelo hipoclorito de sódio (1%), a alta heterogeneidade entre os resultados dos estudos gerou um intervalo de confiança (-3,45; 4,83) e de predição (-22,57; 23,95) da meta-análise de grande amplitude, na qual incorpora o efeito nulo, mostrando que não houve diferença na rugosidade de superfície após a imersão no agente de desinfecção.

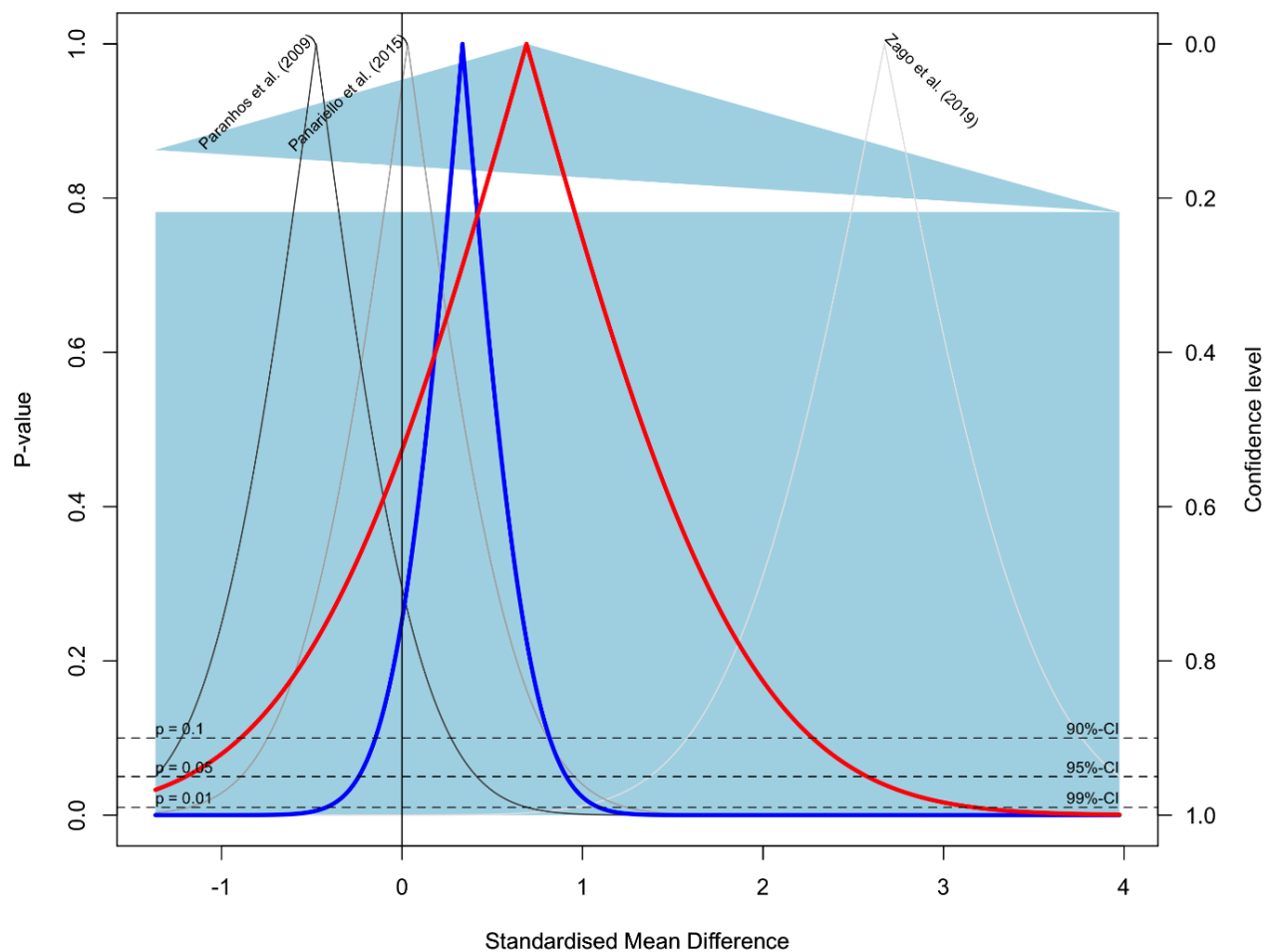
O *Drapery plot* (Figura 10) explicita a alta heterogeneidade dos dados pela ampla região de predição em azul claro, que ultrapassa as curvas dos valores de p dos estudos primários. Além disso, é possível reiterar o que é visto no *Forest plot* a respeito do peso dos estudos. Apesar da curva do estudo de Zago et al.⁶⁷ (2019) indicar que houve alteração da rugosidade de superfície nas amostras imersas em hipoclorito de sódio (1%), o peso deste estudo é mais baixo comparado aos outros estudos avaliados.

Figura 9 - Forest plot efeito aleatório - Meta análise do efeito do hipoclorito de sódio (1%) na rugosidade de superfície da resina acrílica. Estudos Paranhos et al.⁸⁸ (2009), Panariello et al.⁸³ (2015) e Zago et al.⁶⁷ (2019)



Fonte: Elaboração própria.

Figura 10 - *Drapery plot* - Características individuais dos estudos incluídos e estimativa de efeito combinada sobre o efeito do hipoclorito de sódio (1%) na rugosidade de superfície da resina acrílica



Fonte: Elaboração própria.

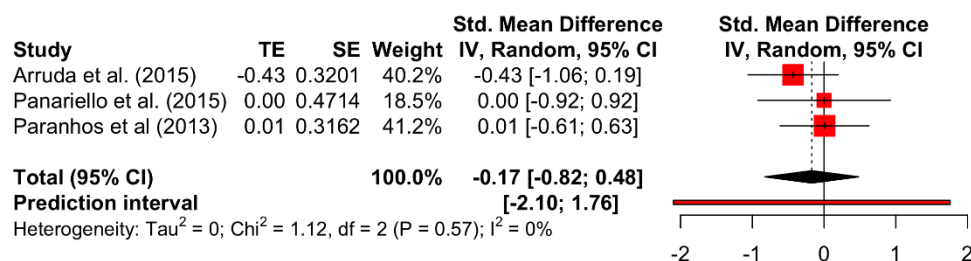
5.4.4 Efeito do peróxido alcalino sobre a rugosidade de superfície

O efeito dos agentes de desinfecção à base de peróxido alcalino sobre a rugosidade das amostras de resina acrílica está representado nas Figuras 11 (*Forest plot*) e 12 (*Drapery plot*).

Na Figura 11 observa-se que os resultados dos estudos avaliados^{74,83,84} atravessam a linha de efeito nulo, demonstrando que a rugosidade de superfície da resina acrílica não foi afetada pelo peróxido alcalino. No estudo de Panariello et al.⁸³ (2015) a diferença das médias padrão resultou em 0. O peso dos três estudos incluídos variou, e o estudo de Panariello et al.⁸³ (2015) obteve o menor peso entre eles.

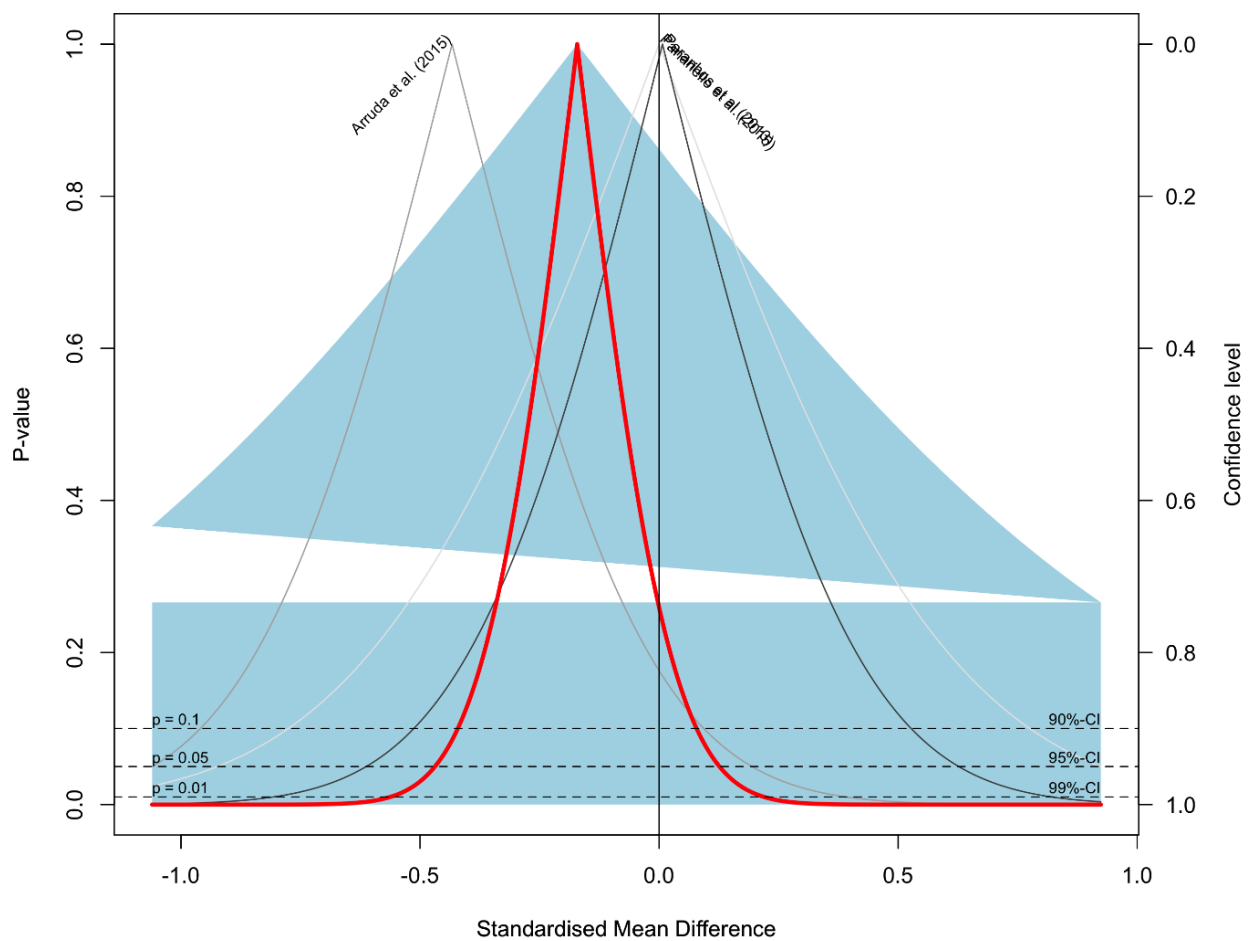
O teste Cochrane (χ^2) teve um p valor de 0,57 (maior que 0,10) e o índice de inconsistência de Higgins (I^2) foi de 0%, que indica que não houve heterogeneidade estatística entre os estudos incluídos. Além disso, é possível observar no *Drapery box* (Figura 12), que possibilita uma análise visual mais perceptível sobre a heterogeneidade dos dados, que a área de predição (triângulo azul claro) se sobrepõe às curvas dos estudos, indicando a homogeneidade entre os dados.

Figura 11 - Forest plot efeito aleatório - Meta análise do efeito do peróxido alcalino na rugosidade de superfície da resina acrílica. Estudos Arruda et al.⁷⁴ (2015), Panariello et al.⁸³ (2015) e Paranhos et al.⁸⁴ (2013)



Fonte: Elaboração própria.

Figura 12 - *Draper plot* - Características individuais dos estudos incluídos e estimativa de efeito combinada sobre o efeito do peróxido alcalino na rugosidade de superfície da resina acrílica



Fonte: Elaboração própria.

5.4.5 Efeito das substâncias naturais sobre a rugosidade de superfície

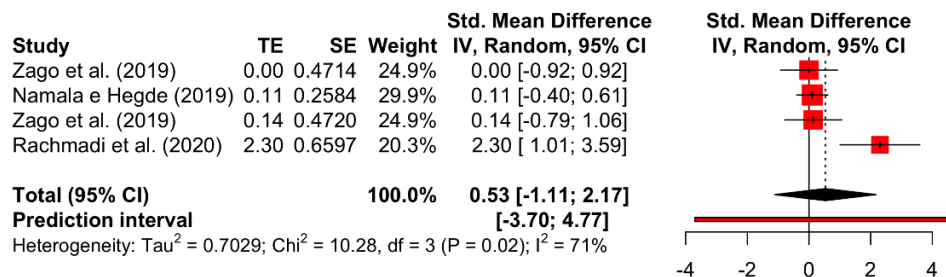
O efeito dos agentes de desinfecção à base de extratos e óleo essencial sobre a rugosidade das amostras de resina acrílica está representado nas Figuras 13 (*Forest plot*) e 14 (*Drapery plot*).

Para a avaliação do efeito destes agentes de desinfecção química sobre a rugosidade de superfície, foram incluídos três estudos^{67,81,86}. Observa-se que a rugosidade de superfície da resina acrílica foi alterada apenas no estudo de Rachmadi et al.⁸⁶ (2020), o qual apresentou uma diferença de média padrão de 2,30. Os demais estudos^{67,81} incluídos na meta-análise, cruzaram a linha de efeito nulo, demonstrando que não houve efeito de nenhuma substância testada sobre a rugosidade das amostras. Nota-se que o estudo de Zago et al.⁶⁷ (2019) está representado duas vezes nos gráficos devido a utilização do extrato de *Chenopodium ambrosioides* nas concentrações do MIC e 5xMIC, sendo que ambas não causaram alteração da rugosidade de superfície das amostras de resina acrílica.

Embora no estudo de Rachmadi et al.⁸⁶ (2020) tenha o aumento significativo da rugosidade de superfície, o intervalo de confiança do resultado da meta-análise também cruza a linha de efeito nulo, demonstrando que os agentes de desinfecção avaliados não causaram alterações na rugosidade de superfície da resina acrílica. Além disso, este estudo possui menor peso entre àqueles incluídos e avaliados.

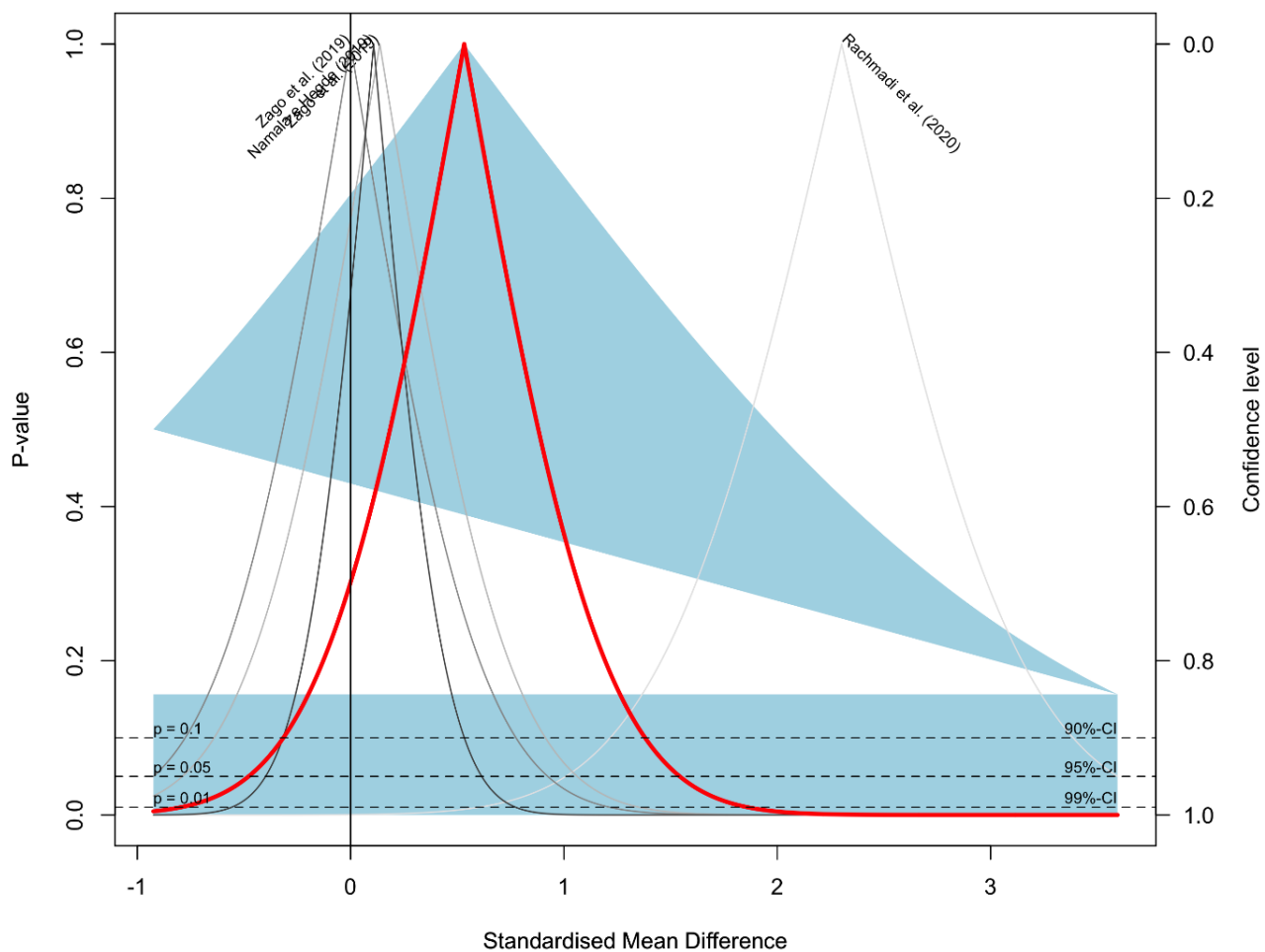
A heterogeneidade estatística dos estudos foi considerada alta levando em consideração os testes de χ^2 e I^2 , bem como área de predição, representada no *Drapery plot* (Figura 14), não coincidente às curvas dos estudos, evidenciando a heterogeneidade entre os dados.

Figura 13 - Forest plot efeito aleatório - Meta análise do efeito das diversas substâncias naturais na rugosidade de superfície da resina acrílica. Estudos Zago et al.⁶⁷ (2019), Namala e Hegde⁸¹ (2019) e Rachmadi et al.⁸⁶ (2020)



Fonte: Elaboração própria.

Figura 14 - Drapery plot - Características individuais dos estudos incluídos e estimativa de efeito combinada sobre o efeito das substâncias naturais na rugosidade de superfície da resina acrílica



Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

Diversos fatores podem alterar a topografia da superfície da resina acrílica. O aumento da rugosidade superficial deste material está relacionado a aderência e proliferação de micro-organismos, que diante da presença de fatores de risco, podem tornar-se patógenos oportunistas e levar ao desenvolvimento da estomatite protética. Identificar a possível ação deletéria dos agentes de desinfecção química sobre a rugosidade de superfície da resina acrílica é fundamental para evitar o favorecimento da adesão e formação de biofilme de *C. albicans* e prevenir agravos. Desta forma, identificar essa relação pode influenciar na tomada de decisão sobre a escolha de agentes de desinfecção química para prótese removíveis. Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura a respeito da influência de agentes de desinfecção de próteses na rugosidade de superfície e na adesão e formação de biofilme de *C. albicans* em resina acrílica.

Após a busca na literatura e seleção dos artigos, dezessete estudos laboratoriais (in vitro) foram incluídos nesta revisão. A síntese qualitativa dos dados foi realizada para todos os estudos incluídos para avaliação da alteração da rugosidade de superfície. É importante destacar que os estudos que avaliaram somente a capacidade de diminuição/remoção do biofilme já formado sobre as amostras de resina após contato com as soluções desinfetantes não foram incluídos, pois não eram condizentes com a pergunta de pesquisa e os desfechos de interesse deste estudo. Na avaliação do risco de viés foi estabelecido os estudos que seriam incluídos na meta-análise, que resultou na inclusão de nove estudos^{67,68,72,74,78,80,83,85,88} que avaliaram somente a rugosidade de superfície da resina acrílica antes e após a imersão nos agentes de desinfecção. Dois estudos^{71,72} que avaliaram, além da rugosidade de superfície, a adesão e formação de biofilme de *C. albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável foram avaliados qualitativamente.

Os agentes de desinfecção química de próteses removíveis mais popularmente utilizados são o hipoclorito de sódio e os tabletes efervescentes de peróxido alcalino^{25,50}, dado que reflete o grande interesse dos autores em avaliar suas propriedades. O uso

dessas substâncias geralmente é recomendado para imersão noturna (*overnight*), devido a maior efetividade de alguns agentes de desinfecção quando utilizados nesse regime^{90,91}, que justifica o número de estudos incluídos^{68,71,72,78-82,84,85} na revisão sistemática que simularam esse período de imersão.

Na síntese qualitativa dos estudos que avaliaram os efeitos dos agentes de desinfecção sobre a rugosidade de superfície da resina acrílica, nove estudos^{67,68,72,74,78,80,83,85,88} não relataram alteração da rugosidade de superfície e sete estudos^{20,71,79,82,84,86,87} obtiveram aumento significativo da rugosidade após a imersão. Os agentes de desinfecção à base de peróxido alcalino e hipoclorito de sódio (0,5%) causaram o aumento da rugosidade de superfície em quatro^{20,79,81,82} e três estudos^{71,84,87} incluídos na revisão sistemática, respectivamente. Outros estudos também relataram esse aumento da rugosidade de superfície da resina acrílica após a imersão em peróxido alcalino^{65,92,93}.

Em relação ao peróxido alcalino, a alteração da rugosidade da resina acrílica exposta a esta solução pode ser explicada pela reação química que acontece quando o perborato de sódio entra em contato com a água e se transforma em uma solução de peróxido alcalino, e decompõe-se em metaborato de sódio, peróxido de hidrogênio e oxigênio nascente (agente oxidante); o que indica que esses agentes de desinfecção combinam tanto a desinfecção mecânica quanto química, por meio do oxigênio liberado^{25,91,94}. Vários fatores podem explicar as variações na rugosidade superficial após a imersão no peróxido alcalino, como o nível de oxigenação obtido na reação química e duração da imersão⁹²⁻⁹⁴, aspectos que variaram consideravelmente entre os estudos incluídos na revisão sistemática.

Além disso, a temperatura da água utilizada para preparar a solução, especialmente para o uso de peróxido alcalino, é um fator crítico e está associada, por exemplo, a uma redução significativa da dureza da resina acrílica. Cinco estudos^{20,74,80,82,85} relataram uso de água aquecida para o preparo da solução numa temperatura que variou entre 40 a 50°C. Esse efeito danoso deve-se ao fato que a absorção da solução pelo acrílico causa um rompimento da estrutura do material e modificação das propriedades físicas⁹⁵. No entanto, a maioria dos fabricantes

recomendam o uso de água morna para o preparo da solução. Por outro lado, água aquecida proporcionaria uma reação de conversão polimérica complementar, levando à menor liberação de monômero residual ao longo do tempo^{92,96}, visto que valores mais altos de rugosidade de superfície podem estar relacionados à presença de diferentes níveis de monômero residual na camada superficial da resina acrílica⁹⁷. Além disso, a composição da solução deve ser considerada, visto que em trabalhos como Arruda et al.⁷⁴ (2015) e Peracini et al.²⁰ (2010), tabletes efervescentes de Corega tabs® não causaram alteração na rugosidade de superfície em comparação com outras marcas comerciais de agentes de desinfecção à base de peróxido alcalino.

Embora seja convincente considerar todos os fatores para explicar o aumento da rugosidade de superfície da resina após a imersão em peróxido alcalino, até mesmo embasado por estudo semelhante já publicado²⁵, a maioria dos estudos incluídos na síntese qualitativa indicam que não houve alteração significativa e/ou que a alteração não gerou impactos clínicos consideráveis^{74,83-85}. Esse achado é reafirmado e complementado pelo resultado da meta-análise, que apesar de ter incluído apenas três estudos^{74,83,84}, não evidenciou heterogeneidade estatística, dando força à evidência de que a rugosidade de superfície da resina acrílica não foi afetada pelo peróxido alcalino.

A respeito do hipoclorito de sódio, as concentrações mais comumente utilizadas são 0,5% e 1% e ambas têm mostrado efetividade em reduzir a formação de biofilme de *C. albicans* formado sobre amostras de resina acrílica para base de prótese^{56,65,98}. O uso do hipoclorito de sódio como agente de desinfecção de próteses e para controle de biofilme é comum, inclusive como solução de imersão noturna⁹⁹. Todavia, as propriedades físicas das resinas podem ser afetadas após a imersão nessa solução.

Os estudos incluídos na síntese qualitativa e quantitativa mostraram que a rugosidade de superfície da resina acrílica foi aumentada no estudo de Paranhos et al.⁸⁴ (2013), que testou a imersão no hipoclorito de sódio (0,5%) por 1 ano e meio em período *overnight*, e Zago et al.⁶⁷ (2019), que utilizaram a concentração de 1% em imersões de 10 minutos por 28 dias. O estudo de Peracini et al.⁸⁷ (2017), que simulou a imersão das amostras de resina acrílica em hipoclorito de sódio (0,5%) por 5 anos, mostrou não haver diferença significativa na rugosidade de superfície, corroborando com outros estudos^{78,83}

que testaram a mesma substância. Em contrapartida, Arruda et al.⁷⁴ (2015), que também simularam uma imersão de 5 anos, demonstrou diminuição da rugosidade da resina após a exposição ao hipoclorito de sódio (0,5%), dado também relatado em estudo anterior¹⁰⁰. Os resultados individuais dos estudos, pela análise qualitativa e quantitativa, para o hipoclorito de sódio a 0,5% e 1% são conflituosos. No entanto, a meta-análise revelou que para as duas substâncias não houve alteração significativa da rugosidade de superfície após a imersão.

Estudos anteriores utilizando o hipoclorito de sódio nas concentrações de 0,05%⁶⁰, 0,5%^{78,88}, 1%¹⁰¹ e 5,25%¹⁰² não indicaram alterações. No entanto, em estudos que relataram aumento nos valores de rugosidade^{71,84,87}, foi observado que as imersões eram realizadas em curto tempo (minutos) com simulações de períodos de uso de até seis meses. Esta divergência de resultados relacionada ao tempo de uso é expressa por autores que sugerem que o aumento do tempo de exposição à solução de hipoclorito de sódio pode diminuir a rugosidade da superfície⁷⁴ devido a capacidade do hipoclorito atuar como solvente, transformando ácidos graxos em sais de ácidos graxos e álcool, que podem suavizar a superfície da resina acrílica¹⁰³. Ainda, o aumento do tempo de exposição ao hipoclorito de sódio pode aumentar a rugosidade da superfície^{71,84,87} pela degradação dos componentes da resina acrílica.

Com o intuito de diminuir as limitações do estudo em relação a grande diferença nos tempos de imersão das amostras, bem como a contraditória influência do tempo de imersão do hipoclorito de sódio no efeito sobre a rugosidade de superfície da resina acrílica, que é marcada pela grande heterogeneidade dos dados nas meta-análises, foi necessário utilizar a metarregressão para verificar se o tempo de imersão exercia influência sobre a heterogeneidade. Contudo, devido o pequeno número de estudos incluídos, mesmo para o hipoclorito de sódio (0,5%) com cinco estudos incluídos^{71,74,84,87,88}, essa relação não pôde ser claramente estabelecida.

O aumento da rugosidade causado por substâncias naturais foi relatado apenas no estudo de Rachmadi et al.⁸⁶ (2020), que utilizou a mistura de extrato de folha de manjerição (12,5%) e caule de banana Mauli (25%). Outros trabalhos que testaram a imersão da resina acrílica em extratos de plantas não relataram alterações significativas

sobre a rugosidade^{67,68}, porém os autores testaram a ação destas substâncias por 28 dias, tempo de imersão mais curto que a média de avaliação dos estudos. Namala e Hegde⁸¹ (2019), que testaram o óleo essencial de tomilho por um período de seis meses, encontraram aumentos mínimos na rugosidade de superfície. A comparação da ação das substâncias naturais gera divergência entre os estudos não apenas do ponto de vista do tempo de imersão, mas também pelas diferentes composições químicas e mecanismos de ação sobre a resina acrílica. Embora o resultado da meta-análise ateste que não houve alteração na rugosidade de superfície da resina acrílica, por esses aspectos mencionados acima, é necessário que no futuro uma síntese quantitativa com um maior número de estudos, para cada substância, com composição e ação semelhante, seja realizada para verificar seu real efeito sobre a rugosidade de superfície.

Por conta da grande variedade e pequena quantidade de estudos incluídos, não foi possível realizar uma meta-análise ou obter conclusões gerais sobre outros agentes de desinfecção avaliados (digluconato de clorexidina (0,12% e 2%), soluções à base de ácido cítrico, ácido peracético e ácido maleico, enzimas e sabonetes antissépticos).

Visto que o objetivo da desinfecção química é eliminar os micro-organismos que podem colonizar a prótese removível sem causar danos às propriedades mecânicas²⁵, a avaliação da associação entre os desfechos possibilita explicar a ação dos agentes de desinfecção sobre o aumento da rugosidade de superfície, uma vez que esta deteriorização da resina acrílica pode atuar como um reservatório biológico para a aderência e proliferação de biofilme fúngico, e consequentemente, favorecer o desenvolvimento da estomatite protética^{47,51}. Esta condição limitaria o efeito dos agentes de desinfecção na redução microbiana e de evitar a adesão e formação de biofilmes fúngicos, que é o foco da revisão sistemática.

Em ambos estudos incluídos^{71,72}, as amostras de resina acrílica foram submetidas ao protocolo de desinfecção previamente a adesão e formação do biofilme de *Candida albicans* sobre a resina acrílica. No entanto, o período de imersão variou substancialmente, visto que o estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) imergiu por 0, 1, 3 e 6 meses, e o estudo de Zoccolotti et al.⁷² (2018) 0, 7, 14, 21 e 28 dias. A rugosidade de superfície foi mensurada antes e depois da desinfecção para obter os dados da

diferença média, mas apenas o estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) relatou aumento significativo da rugosidade em todos os agentes de desinfecção testados nos períodos mais longos de imersão. A partir desse resultado, pode-se retomar a ideia mencionada acima sobre o tempo de imersão exercer influência sobre a alteração da rugosidade de superfície, neste caso específico, independente da solução testada.

Outro aspecto metodológico que variou entre os dois estudos foi o tempo de formação do biofilme de *Candida albicans*. No estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020) a avaliação foi feita após 48 horas, que é o tempo completo de maturação do biofilme de *C. albicans*, enquanto no estudo de Zoccolotti et al.⁷² (2018), a avaliação foi realizada em 24 horas, que é um período em que o biofilme está em pleno crescimento. Este fator de heterogeneidade metodológica entre os estudos contribuiu para impossibilitar a realização da síntese quantitativa (meta-análise) entre os estudos.

Os resultados microbiológicos de ambos estudos mostraram não haver diferença significativa na redução da formação de biofilme. O estudo de Amaya Arbeláez et al.⁷¹ (2020), que foi o único estudo que teve resultados significativos de aumento da rugosidade de superfície, não resultou na diminuição do número de colônias, pois em todos os agentes de desinfecção e em todos os tempos de imersão, esse número permaneceu estatisticamente inalterado. Embora esses achados indiquem não haver relação entre as duas variáveis, é mais prudente considerar que não foi possível estabelecer uma associação entre a rugosidade e a adesão e formação de biofilme de *C. albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável após a desinfecção, uma vez que este é o resultado de uma análise qualitativa da inclusão de apenas dois estudos com diferenças metodológicas, sendo um estudo⁷² classificado com alto risco de viés.

É importante destacar que a revisão sistemática englobou apenas estudos laboratoriais in vitro, em virtude que, até o presente momento, não foram encontrados estudos clínicos que realizassem a mensuração da rugosidade da superfície interna de próteses removíveis antes e após a imersão em agentes de desinfecção, desfecho de interesse da revisão sistemática.

Dentre as limitações das evidências geradas a partir dessa revisão sistemática de estudos *in vitro*, ressalta-se que a diferença metodológica entre os estudos, mesmo aqueles realizados pelo mesmo grupo de pesquisa, reforça a necessidade de estabelecer protocolos de aplicação da metodologia e avaliação dos desfechos padronizados. Além disso, devido às condições inerentes aos estudos laboratoriais *in vitro*, apesar da tentativa de controle de todas as variáveis de confusão e modificação, não é possível mimetizar as condições orais em relação ao pH e temperatura da saliva, bem como as características da mucosa de suporte da prótese, que pode exercer influência sobre os resultados. Isso evidencia a necessidade do desenvolvimento de metodologias que sejam capazes de avaliar essa propriedade na realização de estudos com seres humanos que complementem os resultados obtidos laboratorialmente e forneçam maior robustez à evidência.

Outra limitação importante, a dificuldade de obter ferramentas, *checklists* e recomendações para o desenvolvimento de revisões sistemáticas de estudos *in vitro*, uma vez que foi necessária a constante adaptação e modificação de ferramentas existentes para contemplar aspectos particulares dos estudos laboratoriais. Também, por esse mesmo motivo, o estudo não pôde ser avaliado pelo *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) acerca da evidência gerada, devido a impossibilidade de adaptá-lo para avaliação da revisão sistemática de estudos *in vitro*. Para avaliação do risco de viés de publicação, recomenda-se a elaboração do gráfico de funil (*funnel plot*), no entanto, não foi possível de ser realizado e de gerar resultados consistentes devido a pequena quantidade de estudos incluídos na meta-análise (<10 estudos)⁷⁷.

Como observado na literatura, a relação entre agentes de desinfecção de próteses, rugosidade superficial e adesão/formação de biofilme ainda é contraditória. A falta de padronização metodológica e diferentes tempos de armazenamento avaliados nos estudos dificultaram estabelecer essa relação. No entanto, quando todas as substâncias, de todos os estudos incluídos, foram analisadas quantitativamente, observou-se que a maioria dos valores da diferença de média padrão das substâncias com seus respectivos intervalos de confiança cruzam a linha de efeito nulo. Esses resultados apontam que de forma geral os agentes de desinfecção de próteses não

influenciam a rugosidade de superfície de resinas acrílicas para base de próteses, o que até o momento atual não deve ser extrapolado para a realidade clínica, uma vez que existem particularidades e lacunas de conhecimento sobre cada agente de desinfecção testado, sugerindo a realização de novos estudos primários que elucidem essas questões. Além disso, a relação entre a rugosidade e a adesão/formação de biofilme de *C. albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável após a desinfecção química não foi estabelecida.

7 CONCLUSÃO

Diante das limitações do estudo, concluiu-se que os agentes de desinfecção de próteses não influenciam a rugosidade de superfície de resinas acrílicas para base de próteses. Além disso, não foi possível estabelecer uma associação entre a rugosidade de superfície e a adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* sobre as amostras de resina acrílica termopolimerizável após a desinfecção. Assim, mais pesquisas são necessárias para esclarecer se os diferentes agentes de desinfecção de próteses alteram a rugosidade de superfície e a consequente adesão e formação de biofilme de *Candida albicans* em resinas acrílicas.

REFERÊNCIAS*

1. Pires FR, Santos EB, Bonan PR, De Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary *Candida* in Brazilian edentulous patients. *J Oral Rehabil.* 2002; 29(11): 1115-9.
2. Maziero M, Pasqualotto V, Lenzi Capella D, Bortoluzzi MC. Uso de micro-ondas no tratamento de estomatite protética e o impacto sobre a qualidade de vida, halitose, fluxo e pH salivar: estudo piloto. *Unoesc & Amp Ciência - ACBS.* 2012; 3(2): 173-82.
3. Azul A, Trancoso P. Patologia mais frequente da mucosa oral. *Rev Port Med Ger e Famil.* 2006; 22(3): 369-77.
4. Sadig W. The denture hygiene, denture stomatitis and role of dental hygienist. *Int J Of Dent Hyg.* 2008; 8(3): 227-31.
5. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2011; 20(4): 251-60.
6. Kossioni AE. The prevalence of denture stomatitis and its predisposing conditions in an older Greek population. *Gerodontology.* 2011; 28(2): 85-90.
7. Osmenda G, Maciąg J, Wilk G, Maciąg A, Nowakowski D, Loster J, Dembowska E, Robertson D, Guzik T, Cześniakiewicz-Guzik M. Treatment of denture-related stomatitis improves endothelial function assessed by flowmediated vascular dilation. *Arch Med Sci.* 2017; 1;13(1): 66-74.
8. Glass RT, Bullard JW, Hadley CS, Mix EW, Conrad RS. Partial spectrum of microorganisms found in dentures and possible disease implications. *J Am Osteopath Assoc.* 2001; 101(2): 92-4.
9. Davenport JC. The oral distribution of *Candida* in denture stomatitis. *Br Dent J.* 1970; 129(4): 151-6.
10. Banting DW, Hill SA. Microwave disinfection of dentures for the treatment of oral candidiasis. *Spec Care Dent.* 2001; 21(1): 4-8.
11. Jagger DC, Al-Akhazam L, Harrison A, Rees JS. The effectiveness of seven denture cleansers on tea stain removal from PMMA acrylic resin. *Int J Prosthodont.* 2002; 15: 549-52.
12. Foggi CC, Machado AL, Zamperini CA, Fernandes D, Wady AF, Vergani CE. Effect of surface roughness on the hydrophobicity of a denture-base acrylic resin and *Candida albicans* colonization. *J Invest Clin Dent.* 2016; 7: 141-8.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacaoatualizado.pdf>

13. Mayahara M, Kataoka R, Arimoto T, Tamaki Y, Yamaguchi N, Watanabe Y, Yamasaki Y, Miyazaki T. Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesions. *J Investig Clin Dent*. 2014; 5(4): 307-12.
14. Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J. Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and *Candida* colonization in a small group of patients who received itraconazole. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 97(3): 351-58.
15. Pereira-Cenci T, Pereira T, Cury A, Cenci M, Rodriguez Garcia RC. In vitro *Candida albicans* colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *Int J Prosthodont*. 2007; 20(3): 308-10.
16. de Souza RF, Khiyani MF, Chaves CAL, Feine J, Barbeau J, Fuentes R, Borie E, Crizostomo LC, Silva-Lovato CH, Rompre P, Emami E. Improving practice guidelines for the treatment of denture-related erythematous stomatitis: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1): 211-8.
17. Chan EC, et al. Comparison of two popular methods for removal and killing of bacteria from dentures. *J Calif Dent Assoc*. 1991; 57(12): 937-9.
18. Kulak-Ozkan Y, Arikan A, Kazazoglu E. Existence of *Candida albicans* and microorganisms in denture stomatitis patients. *J Oral Rehabil*. 1997; 24(10): 788-90.
19. Davenport JC. The denture surface. *Br Dent J*. 1972; 133(3): 101-5.
20. Peracini A, Andrade IM, Paranhos H de F, Silva CH, de Souza RF. Behaviors and hygiene habits of complete denture wearers. *Braz Dent J*. 2010; 21(3): 247-52.
21. Felton D, Cooper L, Duqm 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 Prosthodontics. *J Prosthodont*. 2011; 142(1): 1-20.
22. Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent*. 2014; 42(2): 99-106.
23. Radford DR, Sweet SP, Challacombe SJ, Walter JD. Adherence of *Candida albicans* to denture-base materials with different surface finishes. *J Dent*. 1998; 26(7): 577-83.
24. Gama MC, de Oliveira DG, da Silva PM, Ordinola-Zapata R, Duarte MH, Porto VC. Antifungal activity of 4% chlorhexidine and 2% sodium hypochlorite against *Candida albicans* biofilms. *Gen Dent*. 2015; 63(5): 43-7.
25. Costa RTF, Pellizzer EP, do Egito Vasconcelos BC, Gomes JML, Lemos CAA, de Moraes SLD. Surface roughness of acrylic resins used for denture base after chemical disinfection: a systematic review and meta-analysis. *Gerodontology*. 2021; 38(3): 242-251.

26. Quirynen M, Marechal M, Busscher HJ, Weerkamp AH, Darius PL, Van Steenberghe D. The influence of surface-free energy and surface roughness on early plaque formation. An in vivo study in man. *J Clin Periodontol*. 1990; 17: 138-44.
27. Quirynen M, Bollen CM, Papaioannou W, Van Eldere J, van Steenberghe D. The influence of titanium abutment surface roughness on plaque accumulation and gingivitis: short-term observations. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 1996; 11(2): 169-78.
28. Verran J, Maryan CJ. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. *J Prosthet Dent*. 1997; 77(5): 535-9.
29. Budtz-Jorgensen E, Loe H. Chlorhexidine as a denture disinfectant in the treatment of denture stomatitis. *Scand J Dent Res*. 1972; 80(6): 457-64.
30. Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil*. 1987; 14(3):217-27.
31. Kulak-Ozkan Y, Kazazoglu E, Arikan A. Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people. *J Oral Rehabil*. 2002; 29(3): 300-4.
32. Kabawat M, de Souza RF, Badaró MM, de Koninck L, Barbeau J, Rompré P, Emami E. Phase 1 clinical trial on the effect of palatal brushing on denture stomatitis. *Int J Prosthodont*. 2014; 27: 311-9.
33. Badaró MM, Salles MM, Leite VMF, Arruda CNF, Oliveira VC, Nascimento C, Souza RF, Paranhos HFO, Silva-Lovato CH. Clinical trial for evaluation of *Ricinus communis* and sodium hypochlorite as denture cleanser. *J Appl Oral Sci*. 2017a; 25(3): 324-34.
34. Campos MS, Marchini L, Bernardes LAS, Paulino LC, Nobrega FG. Biofilm microbial communities of denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2008; 23(5): 419-24.
35. Gasparoto TH, Sipert CR, de Oliveira CE, Porto VC, Santos CF, Campanelli AP, et al. Salivary immunity in elderly individuals presented with *Candida*-related denture stomatitis. *Gerodontology*. 2012; 29(2): e331-9.
36. Ribeiro AB, de Araújo CB, Silva LEV, Fazan-Junior R, Salgado HC, Ribeiro AB, Fortes CV, Bueno FL, de Oliveira VC, Paranhos HFO, Watanabe E, da Silva-Lovato CH. Hygiene protocols for the treatment of denture-related stomatitis: local and systemic parameters analysis - a randomized, double-blind trial protocol. *Trials*. 2019; 20(1): 661.
37. Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO. *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis. *Med Oral Patol Oral Cir Buc*. 2005; 10: 27-39.
38. Ribeiro DG, Pavarina AC, Dovigo LN, Palomari Spolidorio DM, Giampaolo ET, Vergani CE. Denture disinfection by microwave irradiation: a randomized clinical study. *J Dent*. 2009; 37(9): 666-72.

39. O'Donnell LE, Robertson D, Nile CJ, Cross LJ, Riggio M, Sherriff A, Bradshaw D, Lambert M, Malcolm J, Buijs MJ, Zaura E, Crielaard W, Brandt BW, Ramage G. The oral microbiome of denture wearers is influenced by levels of natural dentition. *PLoS One*. 2015; 10(9): e0137717.
40. Chandra J, Mukherjee PK, Leidich SD, Faddoul FF, Hoyer LL, Douglas LJ, et al. Antifungal resistance of candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro. *J Dent Res*. 2001; 80: 903-8.
41. Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol*. 2003; 11: 30-6.
42. Finkel JS, Mitchell AP. Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nat Rev Microbiol*. 2011; 9(2):109-18.
43. Salles MM, Badaró MM, Arruda CN, Leite VM, Silva CH, Watanabe E, et al. Antimicrobial activity of complete denture cleanser solutions based on sodium hypochlorite and *Ricinus communis* - a randomized clinical study. *J Appl Oral Sci*. 2015; 23: 637-42.
44. Arruda CNF, Salles MM, Badaró MM, de Cássia Oliveira V, Macedo AP, Silva- Lovato CH, Paranhos HOF. Effect of sodium hypochlorite and *Ricinus communis* solutions on control of denture biofilm: A randomized crossover clinical trial. *J Prosthet Dent*. 2017; 117(6): 729-34.
45. Papadiochou S, Polyzois G. Hygiene practices in removable prosthodontics: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2018; 16(2): 179-201.
46. Baba Y, Sato Y, Owada G, Minakuchi S. Effectiveness of a combination denture-cleaning method versus a mechanical method: comparison of denture cleanliness, patient satisfaction, and oral health-related quality of life. *J Prosthodont Res*. 2018; 62: 353-8.
47. Badaró MM, Bueno FL, Arnez RM, Oliveira VC, Macedo AP, de Souza RF, Paranhos HFO, Silva-Lovato CH. The effects of three disinfection protocols on *Candida* spp., denture stomatitis, and biofilm: a parallel group randomized controlled trial. *J Prosthet Dent*. 2020; 124(6): 690-8.
48. Emami E, Seguin J, Rompre PH, de Koninck L, de Grandmont P, Barbeau J. The relationship of myceliated colonies of *Candida albicans* with denture stomatitis: an in vivo/in vitro study. *Int J Prosthodont*. 2007; 20: 514-20.
49. Lamfon H, Al-Karaawi Z, McCullough M, Porter SR, Pratten J. Composition of in vitro denture plaque biofilms and susceptibility to antifungals. *FEMS Microbiol Lett*. 2005; 242(2): 345-51.
50. Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw K, Stoner, L. Evidence regarding the treatment of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2016; 25: 288-301.
51. Coulthwaite L, Verran J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. *Brit J Biomed Scien*. 2007; 64(4): 180-9.

52. Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater.* 1997; 13(4): 258-69.
53. Radford DR, Sweet SP, Challacombe SJ, Walter JD. Adherence of *Candida albicans* to denture-base materials with different surface finishes. *J Dent.* 1998; 26(7): 577-83.
54. Nevzatoğlu EU, Ozcan M, Kulak-Ozkan Y, Kadir T. Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clin Oral Investig.* 2007; 11(3): 231-6.
55. Izumida FE, Jorge JH, Ribeiro RC, Pavarina AC, Moffa EB, Giampaolo ET. Surface roughness and *Candida albicans* biofilm formation on a reline resin after long-term chemical disinfection and toothbrushing. *J Prosthet Dent.* 2014; 112(6): 1523-9.
56. Nikawa H, Hamada T, Yamashiro H, Kumagai H. A review of in vitro and in vivo methods to evaluate the efficacy of denture cleansers. *Int J Prosthodont.* 1999; 12: 153-9.
57. Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, et al. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog.* 2010; 6(1): e1000713.
58. Badaró MM, Salles MM, de Arruda CNF, Oliveira VC, de Souza RF, Paranhos HFO, et al. In vitro analysis of surface roughness of acrylic resin exposed to the combined hygiene method of brushing and immersion in *Ricinus communis* and sodium hypochlorite. *J Prosthodont.* 2017b; 26: 516-21.
59. Chia Shi Zhe G, Green A, Fong YT, Lee HY, Ho SF. Rare case of type I hypersensitivity reaction to sodium hypochlorite solution in a healthcare setting. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016:bcr2016217228.
60. Felipucci DN, Davi LR, Paranhos HF, Bezzon OL, Silva RF, Pagnano VO. Effect of different cleansers on the surface of removable partial denture. *Braz Dent J.* 2011; 22: 392-7.
61. Valentini-Mioso F, Maske TT, Censi MS, Boscato N, Pereira-Cenci T. Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. *J Prost Dent.* 2019; 121: 83-9.
62. Kurt A, Erkose-Genc G, Uzun M, Sarı T, Isik-Ozkol G. The effect of cleaning solutions on a denture base material: elimination of *Candida albicans* and alteration of physical properties. *J Prosthodont.* 2018; 27(6): 577-83.
63. Carvalho CF, Vanderlei AD, Marocho SMS, Pereira SMB, Nogueira L, Paes-Junior TJA. Effect of disinfectant solutions on a denture base acrylic resin. *Acta Odontol Latinoam.* 2012; 25(3): 255-60.
64. Basso MF, Giampaolo ET, Machado AL, Pavarina AC, Vergani CE. Evaluation of the occlusion vertical dimension of complete dentures after microwave disinfection. *Gerodontology.* 2012; 29(2): 815-21.

65. Silva FC, Kimpapa ET, Mancini MN, et al. Effectiveness of six different disinfectants on removing five microbial species and effects on the topographic characteristics of acrylic resin. *J Prosthodont.* 2008; 17: 627-33.
66. Heidrich D, Fortes CBB, Mallmann AT, Vargas CM, Arndt PB, Schroferneker ML. Rosemary, castor oils, and propolis extract: activity against *Candida albicans* and alterations on properties of dental acrylic resins. *J Prosthodont.* 2019; 28(2): 863-8.
67. Zago PMW, Castelo Branco SS, Fecury LBA, Carvalho LT, Rocha CQ, Madeira PLB, de Sousa EM, de Siqueira FSF, Paschoal MAB, Diniz RS, Gonçalves LM. Anti-biofilm action of *Chenopodium ambrosioides* extract, cytotoxic potential and effects on acrylic denture surface. *Front Microbiol.* 2019; 10: 1724.
68. Madeira PLB, Carvalho LT, Paschoal MAB, de Sousa EM, Moffa EB, da Silva MAS, Tavares RJR, Gonçalves LM. In vitro effects of lemongrass extract on *Candida albicans* biofilms, human cells viability, and denture surface. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016; 6: 71.
69. Gonçalves LM, Madeira PLB, Diniz RS, Nonato RF, de Siqueira FSF, de Sousa EM, Farias DCS, Rocha FMG, Rocha CHL, Lago ADN, Monteiro CA. Effect of *Terminalia catappa* linn. on biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata* and on changes in color and roughness of acrylic resin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019; 2019: 7481341.
70. de Castro RD, Mota AC, de Oliveira Lima E, Batista AU, de Araújo Oliveira J, Cavalcanti AL. Use of alcohol vinegar in the inhibition of *Candida* spp. and its effect on the physical properties of acrylic resins. *BMC Oral Health.* 2015; 15: 52.
71. Amaya Arbeláez MI, Vergani CE, Barbugli PA, Pavarina AC, Sanitá PV, Jorge JH. Long-term effect of daily chemical disinfection on surface topography and *Candida albicans* biofilm formation on denture base and reline acrylic resins. *Oral Health Prev Dent.* 2020; 18(1): 999-1010.
72. Zoccolotti JO, Tasso CO, Arbelaez MIA, Malavolta IF, Pereira ECS, Esteves CSG, et al. Properties of an acrylic resin after immersion in antiseptic soaps: Low-cost, easyaccess procedure for the prevention of denture stomatitis. *PLoS ONE.* 2018; 13(8): e0203187.
73. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med.* 2021; 18(3): e1003583.
74. Arruda CNF, Sorgini DB, Oliveira VC, Macedo AP, Lovato CHS, Paranhos HFO. Effects of denture cleansers on heat-polymerized acrylic resin: a five-year-simulated period of use. *Braz Dent J.* 2015; 26(4): 404-8.
75. OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies. 2015. Disponível em: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbiastool_508.pdf.

76. Tran L, Tam DNH, Elshafay A, et al. Quality assessment tools used in systematic reviews of in vitro studies: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2021; 21: 101.
77. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA, Ebert DD. *Doing meta-analysis with R: a hands-on guide*. Boca Raton, FL and London: Chapman & Hall/CRC Press. 2021. ISBN 978-0-367-61007-4.
78. Davi LR, Peracini A, de Ribeiro N, et al. Effect of the physical properties of acrylic resin of overnight immersion in sodium hypochlorite solution. *Gerodontology*. 2010; 27: 297-302.
79. Degirmenci K, Hayati M, Sabak C. Effect of different denture base cleansers on surface roughness of heat polymerised acrylic materials with different curing process. *Int J Dental Sc*. 2021; 22(3): 145-53.
80. Machado AL, Giampaolo ET, Vergani CE, Souza JF, Jorge JH. Changes in roughness of denture base and reline materials by chemical disinfection or microwave irradiation. *J Appl Oral Sci*. 2011; 19(5): 521-8.
81. Namala BB, Hegde V. Comparative evaluation of the effect of plant extract, *Thymus vulgaris* and commercially available denture cleanser on the flexural strength and surface roughness of denture base resin. *J Indian Prosthodont Soc*. 2019; 19(3): 261-5.
82. Ozyilmaz OY, Akin C. Effect of cleansers on denture base resins' structural properties. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2019; 17(1): 1-9.
83. Panariello BH, Izumida FE, Moffa EB, Pavarina AC, Jorge JH, Giampaolo ET. Effects of short-term immersion and brushing with different denture cleansers on the roughness, hardness, and color of two types of acrylic resin. *Am J Dent*. 2015; 28: 150-6.
84. Paranhos HFO, Peracini A, Pisani MX, Oliveira VDC, de Souza RF, Silva-Lovato CH. Color stability, surface roughness and flexural strength of an acrylic resin submitted to simulated overnight immersion in denture cleansers. *Braz Dent J*. 2013; 24(2): 152-6.
85. Peracini A, Andrade IM, Oliveira VC, Macedo AP, Silva-Lovato CH, Pagnano VO, Watanabe E, Paranhos HFO. Antimicrobial action and long-term effect of overnight denture cleansers. *Am J Dent*. 2017; 30: 101-8.
86. Rachmadi P, Firdaus WAK, Sukmana BI, Aspriyanto D, Puspitasari D, Adhani R, Darmawan H, Huldani, Singgih MF, Ramadhany S, Sinarruli NB. The effect of immersion of 12,5% basil leaves and 25% mauli banana stem mixture extracts on surface hardness, surface roughness and discoloration of acrylic resin. *Sys Rev Pharm*. 2020; 11(5): 281-7.
87. Singh K, Pradeep S, Balkrishnan D, Narayana AI. The effect of enzymatic denture cleanser on the physical properties of different types of denture base resin materials. *Ind J Public Health Res and Develop*. 2019; 10(9): 271-7.

88. Paranhos HFO, Davi LR, Peracini A, Soares RB, Lovato CHS, de Souza RF. Comparison of physical and mechanical properties of microwave-polymerized acrylic resin after disinfection in sodium hypochlorite solutions. *Braz Dent J*. 2009; 20(4): 331-5.
89. Higgins JPT, Li T, Deeks JJ (editors). Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane. 2021. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
90. Shay K. Denture hygiene: a review and update. *J Contemp Dent Pract*. 2000; 15(1): 28-41.
91. Cakan U, Yuzbasioglu E, Kurt H, Kara HB, Turunce R, Akbulut A, Aydin KC. Assessment of hygiene habits and attitudes among removable partial denture wearers in a university hospital. *Niger J Clin Pract*. 2015; 18: 511-5.
92. Machado AL, Breeding LC, Vergani CE, et al. Hardness and surface roughness of reline and denture base acrylic resins after repeated disinfection procedures. *J Prosthet Dent*. 2009; 102: 115-22.
93. Al-Thobity AM, Gad M, Arrejaie A, Alnessar T, Al-Khalifa KS. Impact of denture cleansing solution immersion on some properties of different denture base materials: an in vitro study. *J Prosthodont*. 2019; 28(8): 913-9.
94. Yatabe M, Seki H, Shirasu N, et al. Effect of the reducing agent on the oxygen inhibited layer of the cross-linked reline material. *J Oral Rehabil*. 2001; 28: 180-5.
95. Devlin H, Kaushik P. The effect of water absorption on acrylic surface properties. *J Prosthodont*. 2005; 14(4): 233-8.
96. Jorge JH, Giampaolo ET, Machado AL, Vergani CE. Cytotoxicity of denture base acrylic resins: a literature review. *J Prosthet Dent*. 2003; 90(2): 190-3.
97. Murata H, Chimori H, Hong G, et al. Compatibility of tissue conditioners and denture cleansers: influence on surface conditions. *Dent Mater*. 2010; 29: 446-53.
98. Orsi IA, Junior AG, Villabona CA, Fernandes FH, Ito IY. Evaluation of the efficacy of chemical disinfectants for disinfection of heat-polymerised acrylic resin. *Gerodontology*. 2011; 28: 253-7.
99. de Souza RF, Paranhos HFO, Silva CHL, Abu-Naba'a L, Fedorowicz Z, Gurgan CA. Interventions for cleaning dentures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (4):CD007395.
100. Garcia RCR, Joane Jr AS, Rached RN, Del Bel Cury AA. Effect of denture cleansers on the surface roughness and hardness of a microwave-cured acrylic resin and dental alloys. *J Prosthodont*. 2004; 13: 173-8.

101. Azevedo A, Machado AL, Vergani CE, Giampaolo ET, Pavarina AC, Magnani R. Effect of disinfectants on the hardness and roughness of reline acrylic resins. *J Prosthodont.* 2006; 15: 235-42.
102. Ma T, Johnson GH, Gordon GE. Effects of chemical disinfectants on the surface characteristics and color of denture resins. *J Prosthet Dent.* 1997; 77: 197-204.
103. Estrela C, Estrela CRA, Barbin EL, Spanó JCE, Marchesan MA, Pécora JD. Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Braz Dent J.* 2002; 13: 113-7.

APÊNDICE A

Análise estatística

Uma breve descrição dos métodos estatísticos usados neste trabalho é apresentada nesta seção. Os cálculos foram executados em uma planilha do *Google Sheets*, e os gráficos feitos no software *R* versão 4.1.0 (2021) pacotes *openxlsx*, *ggplot2*, *esc*, *dmetar*, *tidpyverse*, *meta* e *metafor* e *Review Manager* 5.4 (RevMan).

Os estudos incluídos na meta-análise têm por objetivo **comparar o efeito** de diversas substâncias químicas desinfetantes - com diferentes concentrações e tempos de imersão - na rugosidade de superfície da resina acrílica termopolimerizável para base de prótese.

Modelo de Efeito Fixo/ Modelo de Efeito Aleatório

O objetivo primordial da meta-análise é reunir os tamanhos de efeito dos estudos para obter uma estimativa de tamanho de efeito geral do compilado de estudos. Ao agrupar tamanhos de efeito em meta-análise, existem duas abordagens que podem ser utilizadas: o Modelo de Efeito Fixo ou o Modelo de Efeitos Aleatórios. Há um amplo debate sobre qual modelo se encaixa melhor nos diferentes contextos, mas sem um consenso definido.

Comumente se recomenda apenas optar ao modelo de agrupamento de efeitos aleatórios nas áreas da psicologia clínica e ciências da saúde. Ambos os modelos requerem apenas um tamanho de efeito e uma estimativa de dispersão (variância) para cada estudo, da qual o inverso é obtido. É por isso que os métodos são frequentemente chamados genericamente de inverso da variância.

O modelo de efeitos fixos assume que todos os estudos, juntamente com seus tamanhos de efeito, derivam de uma única população homogênea. Para calcular o efeito geral, portanto, calculamos a média de todos os tamanhos de efeito, mas atribuímos aos estudos com maior precisão um peso maior. Nesse caso, maior precisão significa que o

estudo possui um n maior, o que leva a um erro padrão menor de sua estimativa do tamanho do efeito.

Na prática, dificilmente é o caso, pois as intervenções podem variar em diversas características, bem como a amostra utilizada em cada estudo pode ser diferente. Nesse caso, não se pode afirmar que todos os estudos derivam da mesma “população” hipotética de estudos. Portanto, é provável o uso de um modelo de efeitos aleatórios para realizar a meta-análise.

No modelo de efeitos aleatórios (também chamado modelo de efeitos randômicos), se leva em conta a suposição de que as estimativas do efeito do estudo mostram mais variância do que quando extraídas de uma única população. O modelo de efeitos aleatórios funciona sob o chamado **pressuposto de permutabilidade**. Isso significa que o efeito observado em um determinado estudo é uma estimativa de seu efeito real e que os efeitos de todos os estudos seguem uma distribuição geral. Assim, a medida sumarizada possui um intervalo de confiança mais amplo e os estudos menores ganham peso maior do que possuíam em um modelo de efeitos fixos.

Heterogeneidade estatística

O índice de heterogeneidade (I^2 test) e o teste de Cochrane (Chi^2) foram utilizados para avaliar a heterogeneidade estatística dos dados.

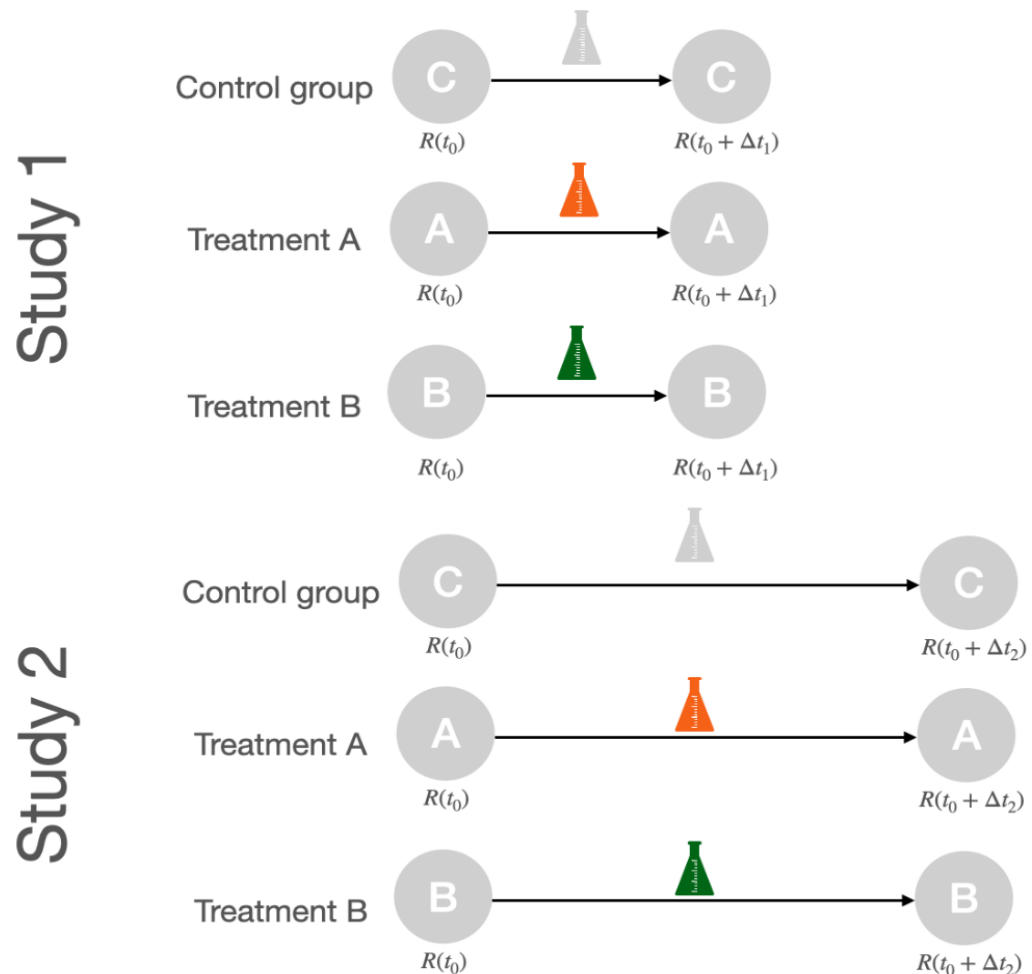
O teste I^2 avalia a porcentagem de variabilidade entre os estudos, e foi considerado de alta heterogeneidade, quando for acima de 75%. Em relação ao teste de Cochrane, quando o p valor para esse teste foi maior que 0.10, os estudos foram considerados de baixa heterogeneidade; quando foi menor que 0.10, foram considerados de alta heterogeneidade. Foi utilizado o intervalo de confiança de 95% e foram considerados significativas as estimativas de efeito que apresentaram valor $p < 0.05$.

Heterogeneidade da RS

Há uma série de fatores que podem contribuir para a heterogeneidade dos estudos:

- A confecção e composição do material, que pode influenciar, por exemplo, no nível de rugosidade inicial e a resistência do material a abrasão;
- Diferentes concentrações para uma mesma substância;
- Diferentes tempos de exposição/imersão;
- ...

Figura 1 - Representação esquemática do desenho experimental dos estudos analisados na revisão sistemática



Fonte: Elaboração própria.

A apresentação dos resultados nos trabalhos incluídos pode ser dividida de três formas:

Alguns autores apresentaram as rugosidades médias para cada um dos grupos em tempos de exposição distintos. Por exemplo, para determinado grupo C, apresentaram:

$\overline{R_c(t_0)}$: Rugosidade média do grupo C **antes** da exposição

$\overline{R_c(t_0 + \Delta t)}$: Rugosidade média do grupo C **depois** da exposição

Outros autores optaram por calcular a diferença por amostra e apresentar a diferença média de rugosidade para as duas condições:

$$\overline{\Delta R_c} = \overline{R_c(t_0 + \Delta t) - R_c(t_0)}$$

E uma terceira classe de autores apresentou os resultados das duas formas anteriores.

Para calcular a **diferença média da rugosidade a partir das rugosidades médias**, seria necessário considerar a correlação entre as amostras individuais nas duas condições - antes e depois da exposição. Esse parâmetro não foi apresentado em nenhum dos trabalhos incluídos. Entretanto, como todas as amostras dentro do conjunto foram preparadas a partir do mesmo material, sob as mesmas condições, é razoável considerar que não há correlação entre as amostras individuais antes e depois da exposição.

Para comparar os resultados entre os diferentes estudos, foi calculado a **diferença da rugosidade média** a partir das médias das rugosidades para cada condição. Para isso, foi calculado o tamanho do efeito como a diferença média padrão entre as diferenças médias da rugosidade entre grupo controle e tratamento, com correção de viés para pequenas amostras. Ou seja, o tamanho do efeito - *Coeficiente de Hedge (g)* - foi calculado como:

$$\hat{g} = \hat{d} \left(1 - \frac{3}{4n - 9}\right)$$

Em que n é o tamanho total da amostra dos dois grupos e $\hat{d}$ é o coeficiente de Cohen:

$$\hat{d} = \frac{\hat{\theta}}{S_{pooled}}$$

Sendo $\hat{\theta}$ a diferença média estimada entre os grupos A (tratamento) e C (controle):

$$\hat{\theta} = \overline{\Delta R_A} - \overline{\Delta R_C}$$

E S_{pooled} o desvio agregado dos dois grupos:

$$S_{pooled} = \sqrt{\frac{(N_c - 1)S_c^2 + (N_A - 1)S_A^2}{N_c + N_A - 2}}$$

O desvio padrão de d foi calculado como:

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{N_c + N_A}{N_c N_A} + \frac{\hat{d}^2}{2(N_c + N_A)}}$$

Os estudos foram separados em subgrupos de acordo com a substância e concentração. Para os casos em que a heterogeneidade dos estudos dentro do subgrupo foi significativa, foi feita uma metarregressão para verificar a influência do tempo da exposição no tamanho do efeito.

Metarregressão

Metarregressão consiste em uma forma de análise de sensibilidade em meta-análises. A metarregressão nos permite utilizar dados contínuos ou discretos como preditores/covariáveis e verificar se essas variáveis estão associadas a diferenças no tamanho do efeito, através de técnicas de regressão. Por vezes nos deparamos com heterogeneidade ao metanalisar dados em nossas revisões sistemáticas, e isso implica em duas ações: incorporar a heterogeneidade no modelo e, por fim, explicá-la.

Incorporar a heterogeneidade é uma etapa simples e consiste em utilizar modelo de efeitos aleatórios na análise. Explicar a heterogeneidade consiste em proceder com análise de sensibilidade. Há diversas formas de análise de sensibilidade, as principais são: exclusão de outliers, análise de subgrupos e análise de meta-regressão, que é semelhante à análise de regressão linear. Diferente da análise de subgrupos, a metarregressão se propõe a explicar a heterogeneidade a partir de variáveis contínuas como, por exemplo, a dose de um medicamento ou tempo de seguimento do estudo.

Para metarregressão, os *experts* recomendam que cada covariável deve conter pelo menos dez estudos, embora isso não deva ser visto como uma regra rígida.

Forest plot/ Drapery plot

A forma mais consolidada e bem estabelecida da visualização dos resultados de uma meta-análise é o *forest plot*, que é um gráfico que mostra os intervalos de confiança dos estudos primários junto com um intervalo de confiança para cada estimativa combinada. Recomenda-se adicionar um intervalo de predição, que fornece uma região onde a estimativa de um único estudo futuro é esperada, com base no modelo de efeitos aleatórios.

Neste artigo, propomos um *drapery plot* como um gráfico complementar ao *forest plot*. O *drapery plot* mostra as funções do valor p de todos os estudos primários em um gráfico, junto com uma curva do valor p para cada estimativa combinada e uma região de predição sombreada. Em contraste ao *forest plot*, o *drapery plot* não mostra apenas

resultados para um nível de confiança (arbitrário), mas para qualquer nível de confiança possível.

Entendendo melhor a anatomia do *drapery plot*, as curvas na cor cinza correspondem a estudos primários, com pesos de estudo do modelo de efeitos aleatórios representados em uma escala de cinza (estudos com maior precisão mostrados em cinza escuro, estudos com baixa precisão em cinza claro). O nome de cada estudo incluído pode ser lido no pico da respectiva curva. A região de predição (azul claro), quando mais ampla do que a curva do valor p das estimativas combinadas (curva vermelha), indica heterogeneidade dos dados. As linhas tracejadas horizontais podem ser usadas para identificar intervalos de confiança (previsão) para níveis alfa comuns (0,1, 0,05, 0,01). Igualmente à anatomia do *forest plot*, existe uma linha de efeito nulo que é determinada e posicionada a depender de qual medida de efeito está sendo utilizada na meta-análise.

No momento, o *drapery plot* confeccionado no software R fornece apenas curvas de valor p sob a suposição de normalidade. Dependendo do ponto de vista, a função pode ser interpretada como fornecendo valores p para hipóteses nulas ou intervalos de confiança para todos os níveis, de acordo com os dados. Embora tenhamos usado principalmente o termo curva de valor p no trabalho devido à sua popularidade atual, o *drapery plot* fornece dois eixos y na escala de valor p e nível de confiança, permitindo ambas as interpretações.

Recomenda-se o *drapery plot* como uma figura complementar a um *forest plot*, que é o gráfico mais popular para resumir uma meta-análise. A característica/ vantagem diferencial do *drapery plot* é que os intervalos de confiança para estudos individuais e estimativas combinadas podem ser lidos diretamente para qualquer nível de confiança. Em contraste, um *forest plot* só pode exibir um nível de confiança por vez.

O *drapery plot* compartilha uma característica do gráfico de funil (*funnel plot*): como em um gráfico de funil (e ao contrário de um *forest plot*), não há arbitrariedade com relação à ordem dos estudos, pois ambos os eixos têm um significado específico. No *drapery plot*, heterogeneidade, pequenos efeitos de estudo e *outliers* também podem ser identificados.

REFERÊNCIAS

1. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA, Ebert DD. Doing meta-analysis with R: a hands-on guide. Boca Raton, FL and London: Chapman & Hall/CRC Press. 2021. ISBN 978-0-367-61007-4.
2. Rücker G, Schwarzer G. Beyond the forest plot: The drapery plot. Res Syn Meth. 2021; 12: 13-9.

APÊNDICE B

Figura 1- Modelo de tabela utilizada para avaliação do risco de viés dos estudos individuais e descrição dos critérios adaptados da ferramenta OHAT para pontuar os estudos

ID:	Risco de viés			
Autores:	Definitivamente baixo ++	Provavelmente baixo +	Provavelmente alto -/NR	Definitivamente alto - -
Domínio: Viés de Seleção				
1- Houve randomização da alocação das amostras de acordo com o tratamento realizado?				
2- Foi realizado o cegamento adequado da alocação dos grupos?				
Domínio: Viés de Confusão				
3- O estudo controlou variáveis de confusão e modificação?				
Domínio: Viés de performance				
4- As condições experimentais eram idênticas nos grupos de estudo?				
5- O grupo de pesquisa estava cego para os grupos de imersão durante o estudo?				
Domínio: Viés de detecção				
6- Houve consistência na exposição das amostras às imersões entre os grupos?				
7- A avaliação do resultado foi aplicado de forma consistente entre os grupos?				
Domínio: Viés de relato seletivo				

8- Todos os resultados medidos foram relatados?

Outros vieses

9- Não há nenhum outro risco à validade interna (por exemplo: Os métodos estatísticos eram apropriados?)?

10- Os autores descrevem como foi definido o tamanho amostral?

11- Os autores descrevem os procedimentos de maneira reprodutível?

12- Os autores relatam os dados perdidos?

Fonte: Elaboração própria.

Domínio: Viés de seleção

Questão 1:

Definitivamente baixo risco de viés - Há evidências diretas (descrição do método) de que as amostras foram alocadas em qualquer grupo de estudo, incluindo controle, usando um método aleatório.

Provavelmente baixo risco de viés - Nos casos em que a randomização é relatada, mas o método é desconhecido (ou seja, não relatado e não pode ser obtido por meio de consulta do autor).

Provavelmente alto risco de viés - Nos casos em que a randomização não é relatada, assumiremos que a randomização não foi realizada. Evidência indireta de randomização não aleatória. Evidência indireta de falta de um grupo controle. Informações insuficientes sobre como as amostras foram alocadas (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Evidência direta de que foi utilizado um método não aleatório. Evidência direta da falta de um grupo controle.

Questão 2:

Definitivamente baixo risco de viés - Evidência direta de que os pesquisadores estavam cegos para a alocação.

Provavelmente baixo risco de viés - Evidência indireta de que os pesquisadores estavam cegos para a alocação ou é considerado que o não cegamento não influencia os resultados.

Provavelmente alto risco de viés - Evidência indireta de que era possível o grupo de pesquisa não estar cego ou é provável que eles possam ter quebrado o cegamento ou informações insuficientes sobre a alocação (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Evidência direta de que era possível o grupo de pesquisa não estar cego ou é provável que eles possam ter quebrado o cegamento.

Domínio: Viés de confusão

Questão 3:

Variáveis de confusão:

1- Armazenamento das amostras pré-tratamento (liberação de monômero) - água aquecida ou temperatura ambiente

2- Padronização da rugosidade da superfície das amostras

3- Ciclo de polimerização

Definitivamente baixo risco de viés - Evidência direta de que os autores controlaram todas as variáveis de confusão.

Provavelmente baixo risco de viés - Evidência indireta de que os autores controlaram todas as variáveis de confusão.

Provavelmente alto risco de viés - Informações insuficientes sobre o controle das variáveis de confusão. Evidência indireta de que os autores controlaram 1 ou 2 variáveis de confusão.

Definitivamente alto risco de viés - Evidência direta de que os autores não controlaram as variáveis de confusão.

Domínio: Viés de performance**Questão 4:**

Definitivamente baixo risco de viés - Evidência direta de que a mesma condição foi usada em amostras de controle e experimental.

Provavelmente baixo risco de viés - Evidência indireta de que a mesma condição foi usada em amostras de controle e experimental ou quando as condições não influenciam nos resultados. Quando não há relato de diferença no manejo, assumir condições experimentais idênticas.

Provavelmente alto risco de viés - Evidências indiretas de que as condições diferiram entre os grupos ou os autores não relataram (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Evidência direta de que o grupo controle não foi tratado ou tratado com condições diferentes do grupo experimental.

Questão 5:

Definitivamente baixo risco de viés - Evidência direta de que o grupo de pesquisa estava adequadamente cego para os grupos e é improvável que eles possam ter quebrado o cegamento durante o estudo.

Provavelmente baixo risco de viés - Evidência indireta de que o grupo de pesquisa estava adequadamente cego para os grupos e é improvável que eles possam ter quebrado o cegamento durante o estudo. Considera-se que a falta de cegamento adequado durante o estudo não influenciaram os resultados - casos em que o cegamento não foi possível.

Provavelmente alto risco de viés - Evidência indireta de que o grupo de pesquisa não estava cego adequadamente ou não havia informação suficiente sobre o cegamento (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Evidência direta de que o grupo de pesquisa não estava cego adequadamente.

Domínio: Viés de detecção

Questão 6:

Definitivamente baixo risco de viés - A exposição foi administrada de forma consistente (ou seja, com o mesmo método e período de tempo) entre os grupos de tratamento.

Provavelmente baixo risco de viés - Evidências indiretas de que a exposição foi administrada de forma consistente (ou seja, com o mesmo método e período de tempo) entre os grupos de tratamento.

Provavelmente alto risco de viés - Não há informação suficiente fornecida sobre a validade do método de avaliação da exposição, mas não há preocupação (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Evidências diretas de que a exposição foi avaliada por meio de métodos mal validados.

Questão 7:

Definitivamente baixo risco de viés - Há evidências diretas de que o resultado foi avaliado usando métodos bem estabelecidos (padrão ouro) e avaliados no mesmo período de tempo após a exposição inicial em todos os grupos. Evidência direta de que os avaliadores de resultados foram adequadamente cegos para os grupos de estudo e é improvável que eles pudessem quebrar o cegamento antes de relatar os resultados.

Provavelmente baixo risco de viés - Há evidências indiretas de que o resultado foi avaliado usando métodos aceitáveis (mas não o padrão ouro) e avaliado no mesmo período de tempo após a exposição inicial em todos os grupos de estudo, ou considera-se que a avaliação do resultado os métodos usados não influenciam os resultados. Há evidência indireta de que os avaliadores de resultados foram cegados adequadamente para o grupo de estudo, e é improvável que eles

pudessem ter quebrado o cegamento de relatar os resultados, ou considera-se que a falta de cegamento adequado dos avaliadores de resultados não influenciaria significativamente os resultados.

Provavelmente alto risco de viés - Há evidências indiretas de que o método de avaliação de resultados é um instrumento insensível ou que o período de tempo após a exposição inicial diferiu por grupo de estudo. Há evidências indiretas de que foi possível aos avaliadores de resultados reconhecerem o grupo de estudo antes de relatar os resultados sem medidas de controle de qualidade. Não há informações suficientes fornecidas sobre o cegamento dos avaliadores de resultados (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Há evidências diretas de que o método de avaliação de resultados é um instrumento insensível ou que o período de tempo após a exposição inicial diferiu por grupo de estudo. Há evidências diretas de falta de cegamento adequado dos avaliadores de resultados, incluindo não cegamento ou cegamento incompleto sem controle de qualidade medidas.

Domínio: Viés de relato seletivo

Questão 8:

Definitivamente baixo risco de viés - Há evidências diretas de que todos os resultados medidos do estudo descritos nos métodos, resumo e / ou introdução (que são relevantes para a avaliação) foram relatados. Isso incluiria resultados relatados com detalhes suficientes para serem incluídos na síntese de dados.

Provavelmente baixo risco de viés - Há evidências indiretas de que todos os resultados medidos do estudo descritos nos métodos, resumo e / ou introdução (que são relevantes para a avaliação) foram relatados. Isso incluiria resultados relatados com detalhes insuficientes, como apenas relatar que os resultados foram estatisticamente significativos (ou não).

Provavelmente alto risco de viés - Há evidências indiretas de que todos os resultados medidos do estudo descritos nos métodos, resumo e / ou introdução (que são relevantes para a avaliação) foram relatados ou não há informações suficientes fornecidas sobre o relato seletivo de resultados (colocar NR como resposta).

Definitivamente alto risco de viés - Há evidências diretas de que todos os resultados medidos do estudo descritos nos métodos, resumo e / ou introdução (que são relevantes para a avaliação) não foram relatados. Isso incluiria resultados relatados com detalhes insuficientes para serem incluídos na síntese de dados.

Não autorizo a publicação deste trabalho pelo prazo de 2 anos após a data de defesa

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 02 de Agosto de 2021.

Amanda Costa Ferro