

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 31/07/2027.



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

LADY DAIANE PEREIRA LEITE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO
POLIMETILMETACRILATO (PMMA) REVESTIDO COM FILMES
FINOS DE Al_2O_3 CRESCIDOS PELA TECNOLOGIA DE
DEPOSIÇÃO POR CAMADA ATÔMICA APRIMORADA COM
ÁGUA ATIVADA POR PLASMA PARA APLICAÇÃO
ODONTOLÓGICA**

LADY DAIANE PEREIRA LEITE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO
POLIMETILMETACRILATO (PMMA) REVESTIDO COM FILMES
FINOS DE Al_2O_3 CRESCIDOS PELA TECNOLOGIA DE DEPOSIÇÃO
POR CAMADA ATÔMICA APRIMORADA COM ÁGUA ATIVADA POR
PLASMA PARA APLICAÇÃO ODONTOLÓGICA**

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

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

Orientadora: Profa. Tit. Cristiane Yumi Koga Ito

Coorientadores: Prof. Dr. Rodrigo Savio Pessoa

Prof. Dr. William Chiappim Junior

São José dos Campos

2025

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2025]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

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

Leite, Lady Daiane Pereira

Avaliação da atividade antimicrobiana do polimetilmetacrilato (PMMA) revestido com filmes finos de Al₂O₃ crescidos pela tecnologia de deposição por camada atômica aprimorada com água ativada por plasma para aplicação odontológica / Lady Daiane Pereira Leite. - São José dos Campos : [s.n.], 2025.

87 f. : il.

Tese (doutorado) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2025.

Orientadora: Cristiane Yumi Koga Ito

Coorientador: Rodrigo Savio Pessoa

Coorientador: William Chiappim Junior

1. Candida albicans. 2. Estomatite protética. 3. Polimetilmetacrilato. 4. Deposição por camada atômica. 5. Água ativada por plasma. I. Koga Ito, Cristiane Yumi, orient. II. Pessoa, Rodrigo Savio, coorient. III. Junior, William Chiappim, coorient. IV. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. V. Universidade Estadual Paulista (UNESP). VI. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A busca por materiais odontológicos com propriedades antimicrobianas eficazes tem sido um desafio constante na área da saúde. O polimetilmetacrilato (PMMA) é amplamente utilizado na confecção de próteses dentárias, mas sua superfície favorece a adesão microbiana, podendo levar ao desenvolvimento de infecções, como a candidíase oral. Neste contexto, o presente estudo investiga a eficácia antimicrobiana do PMMA revestido com filmes finos de Al_2O_3 crescidos pela tecnologia de Deposição por Camada Atômica (ALD), aprimorada com água ativada por plasma (PAW). O objetivo é avaliar se essa alteração de superfície pode reduzir a formação de biofilmes microbianos e melhorar a biocompatibilidade do material. A importância desse estudo é a potencial aplicação clínica do material desenvolvido, que pode contribuir para a redução de infecções associadas às próteses dentárias, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Além disso, a utilização de tecnologias inovadoras, como ALD e PAW, pode abrir novas possibilidades no desenvolvimento de biomateriais com propriedades antimicrobianas aprimoradas, impactando não apenas a Odontologia, mas também outras áreas da saúde que dependem de dispositivos médicos menos suscetíveis à contaminação microbiana.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The search for dental materials with effective antimicrobial properties has been a constant challenge in the healthcare field. Poly(methyl methacrylate) (PMMA) is widely used in the fabrication of dental prostheses, but its surface promotes microbial adhesion, potentially leading to infections such as oral candidiasis. In this context, the present study investigates the antimicrobial efficacy of PMMA coated with thin films of Al_2O_3 grown using Atomic Layer Deposition (ALD) technology, enhanced with plasma-activated water (PAW). The objective is to evaluate whether this surface modification can reduce biofilm formation and improve the biocompatibility of the material. The significance of this study lies in the potential clinical application of the developed material, which may help reduce infections associated with dental prostheses, particularly in immunocompromised patients. Furthermore, the use of innovative technologies such as ALD and PAW may open new possibilities for the development of

biomaterials with enhanced antimicrobial properties, impacting not only Dentistry but also other healthcare fields that rely on medical devices less susceptible to microbial contamination.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Tit. Cristiane Yumi Koga Ito (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

São José dos Campos

Maria Aparecida Neves Jardim

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

São José dos Campos

Monica Ghislaine Oliveira Alves

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

São José dos Campos

Gabriela de Moraes Gouvêa Lima

Universidade de Mogi das Cruzes.

Curso de Odontologia

Mogi das Cruzes

Nilton Francelosi Azevedo Neto

Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA)

Laboratório de Plasmas e Processos (LPP)

São José dos Campos

São José dos Campos, 31 de julho de 2025.

AGRADECIMENTOS

A realização desta tese representa o encerramento de uma importante etapa da minha vida acadêmica e pessoal. Chegar até aqui não teria sido possível sem o apoio e incentivo de pessoas que, de diferentes formas, contribuíram para que este trabalho se concretizasse.

Primeiramente, agradeço a Deus, por me conceder saúde, força e resiliência nos momentos mais desafiadores desta jornada.

Ao Instituto de Ciência e Tecnologia – UNESP e ao Programa de pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal, pela infraestrutura disponibilizada e pela oportunidade de desenvolver este estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão inicial da bolsa de Doutorado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro por meio da concessão da bolsa de doutorado, fundamental para a realização deste trabalho (Processo nº 2022/00266-0), além do projeto temático em que este projeto se insere (Processo nº 2019/05856-7).

À minha orientadora, Cristiane Yumi Koga-Ito, minha sincera gratidão pela orientação, pela confiança depositada em meu trabalho e, sobretudo, pelo exemplo de profissionalismo, ética e dedicação. Sua contribuição foi essencial para meu crescimento científico e pessoal, principalmente nos momentos em que acreditava que não era possível chegar até aqui.

Aos meus coorientadores, Rodrigo Savio Pessoa e William Chiappim Junior, pelo suporte técnico, pelas discussões construtivas e pela disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos ao longo de todo o processo.

Ao Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA) e a equipe do Laboratório de Plasmas e Processos (LPP), por todo suporte prestado e pela infraestrutura disponibilizada para realização deste trabalho.

Ao meu grupo de pesquisa do laboratório de genoma, agradeço pela convivência, pelas trocas de experiências, pelo auxílio nos experimentos e, principalmente, pelas amizades construídas ao longo desta trajetória.

À minha família, agradeço por todo amor, paciência e incentivo incondicional. Vocês foram minha base em todos os momentos.

Por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta tese, deixo o meu mais sincero agradecimento.

"A persistência é o caminho do êxito".

Charles Chaplin

RESUMO

Leite LDP. Avaliação da atividade antimicrobiana do polimetilmetacrilato (PMMA) revestido com filmes finos de Al_2O_3 crescidos pela tecnologia de deposição por camada atômica aprimorada com água ativada por plasma para aplicação odontológica [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2025.

As resinas acrílicas de polimetilmetacrilato (PMMA) são amplamente utilizadas em próteses dentárias, mas apresentam suscetibilidade à adesão microbiana e formação de biofilmes, especialmente por *Candida albicans*, podendo desencadear infecções como a estomatite protética. Este estudo avaliou a modificação da superfície do PMMA por meio do revestimento com filmes finos de óxido de alumínio (Al_2O_3), depositados pela técnica de Atomic Layer Deposition (ALD), utilizando água ativada por plasma (PAW) como precursor oxidante inovador. A PAW apresentou elevada reatividade química, com presença de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RONS), contribuindo para a funcionalização da superfície. Os revestimentos foram caracterizados por FTIR, MEV/EDS, goniometria e perfilometria, revelando aumento da hidrofobicidade e da rugosidade superficial, especialmente com 500 ciclos de deposição. Ensaio microbiológicos demonstraram redução significativa da adesão e formação de biofilmes de *C. albicans* in vitro, com ausência de citotoxicidade para fibroblastos, confirmada por testes de MTT e vermelho neutro. Em modelo murino, houve redução da carga microbiana total, embora sem efeito antifúngico específico para *C. albicans*. Os resultados indicam que a deposição de Al_2O_3 assistida por PAW é uma estratégia promissora para desenvolvimento de materiais dentários com propriedades antifúngicas e biocompatíveis, com potencial aplicação clínica na prevenção da estomatite protética.

Palavras-chave: *Candida albicans*; Estomatite protética; Polimetilmetacrilato; Deposição por camada atômica; Água ativada por plasma.

ABSTRACT

Leite LDP. Evaluation of antimicrobial activity of polymethylmethacrylate (PMMA) coated with Al₂O₃ thin films grown by plasma-activated water-enhanced atomic layer deposition technology for dental application [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2025.

Polymethyl methacrylate (PMMA) resins are widely used in denture bases but exhibit susceptibility to microbial adhesion and biofilm formation, particularly by Candida albicans, which can lead to denture stomatitis. This study evaluated the surface modification of PMMA by coating it with aluminum oxide (Al₂O₃) thin films via atomic layer deposition (ALD), using plasma-activated water (PAW) as an innovative oxidizing precursor. PAW demonstrated high chemical reactivity due to the presence of reactive oxygen and nitrogen species (RONS), enhancing surface functionalization. The coatings were characterized by FTIR, SEM/EDS, contact angle measurements, and profilometry, showing increased hydrophobicity and surface roughness, especially after 500 ALD cycles. Microbiological assays revealed a significant reduction in C. albicans adhesion and biofilm formation in vitro, without cytotoxicity for fibroblasts, as confirmed by MTT and Neutral Red assays. In a murine model, total microbial load was reduced, although no specific antifungal effect against C. albicans was observed. These results suggest that PAW-assisted ALD deposition of Al₂O₃ is a promising strategy for developing antifungal and biocompatible dental materials, with potential clinical application in the prevention of denture stomatitis.

Keywords: Keywords: Candida albicans; Prosthetic stomatitis; Polymethyl methacrylate; Atomic layer deposition; Plasma-activated water.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 ARTIGOS	15
2.1 Artigo 1: Lady Daiane P. Leite, William Chiappim Júnior, Rodrigo S. Pessoa and Cristiane Y. Koga-Ito. Otimização da eficácia antimicrobiana do poli (metacrilato de metila) odontológico por meio da deposição por camada atômica de Al_2O_3 / <i>Optimizing the Antimicrobial Efficacy of Dental Poly (methyl methacrylate) through Al_2O_3 Atomic Layer Deposition</i>	15
2.2 Artigo 2: Lady Daiane P. Leite, Larissa P. Braz, Noala V. M. Milhan, Julia Karnopp, William Chiappim Júnior, Rodrigo S. Pessoa, Cristiane Y. Koga-Ito. Engenharia de Superfície de PMMA para Odontologia Usando Água Ativada por Plasma e Filmes de Al_2O_3 depositados por ALD para Inibir <i>Candida albicans</i> / <i>Surface Engineering of PMMA for Dentistry Using Plasma-Activated Water and ALD-Grown Al_2O_3 Films to Inhibit <u>Candida albicans</u></i> .36	36
3 CONSIDERAÇÕES GERAIS	75
REFERÊNCIAS.....	77
ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento fisiológico e o desgaste podem modificar a aparência, morfologia e a função dentária ao longo da vida. Apesar dos avanços da odontologia, a perda dentária ao longo do envelhecimento ainda é uma realidade, ocasionando prejuízos funcionais e sociais que impactam negativamente a qualidade de vida de um indivíduo, principalmente devido à redução da capacidade de mastigação, bem como as limitações de interação social (Weijenberg et al., 2018; Dye et al., 2019; Vettore et al., 2020).

Neste sentido, a reabilitação oral protética visa restabelecer tais funções perdidas do aparelho estomatognático, assim trazendo qualidade de vida após a perda de elementos dentários. Na confecção das reabilitações, os polímeros são empregados desde 1839 e representam os materiais mais utilizados, pois preenchem os requisitos para a odontologia restauradora além de possuírem fins estéticos e funcionais, com qualidade e conforto para os usuários da prótese (Stavreva e Kapusevska, 2019).

As resinas acrílicas de polimetilmetacrilato (PMMA) são amplamente utilizadas na odontologia, medicina e outras áreas devido às suas propriedades favoráveis, como leveza e transparência (Kaur e Thakur, 2022; Lourinho et al., 2022). As resinas de polimetilmetacrilato (PMMA), são os materiais mais utilizados para a fabricação de próteses dentárias, revestimentos de próteses, coroas provisórias e aparelhos ortodônticos, devido à sua estética adequada, estabilidade dimensional, biocompatibilidade, ausência de sabor e odor, processamento simples, reparos relativamente fáceis e de baixo custo (Totu et al., 2017; Stavreva e Kapusevska, 2019; Alwafy et al., 2020).

Entretanto, mesmo diante de diversas vantagens, o PMMA utilizado para confecção de próteses dentárias apresenta algumas limitações, principalmente em relação às suas propriedades mecânicas, com a baixa resistência ao impacto e à flexão, as quais são as causas mais comuns de ocorrência de fraturas em próteses (Ahmed e Zafar, 2014; Zafar, 2020) e limitações relacionadas às propriedades biológicas, com a susceptibilidade deste material à aderência microbiana e consequente formação de biofilme, podendo dar origem a infecções (Gendreau e

Loewy, 2011; Gautam et al., 2012; Matsuo et al., 2015; Alshehri et al., 2018; Morse et al., 2018; Zafar, 2020; Shrivastava et al., 2021).

No que se refere à aderência microbiana, as características físico-químicas dos biomateriais, incluindo energia livre de superfície, rugosidade e composição química, desempenham um papel importante na formação do biofilme, tendo relação com a superfície da prótese, uma vez que as propriedades da superfície definirão como se dará a adesão dos micro-organismos e a sua proliferação (Yodmongkol et al., 2014; Sadid-Zadeh et al., 2020; Lee et al., 2020).

Diversas espécies bacterianas e fúngicas estão envolvidas na colonização da superfície de próteses dentárias, com destaque para: *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, existindo também a associação de micro-organismos formando biofilmes multiespécies que são associados frequentemente a quadros clínicos mais graves (Martins et al., 2016; Kim et al., 2017).

A estomatite por prótese, é uma infecção fúngica oral comum em usuários de próteses, sendo *C. albicans* a principal causa, isso se deve a sua capacidade de aderir e colonizar a superfície do material da base da prótese, além de seus fatores de virulência (Thaweboon et al., 2017). A etiologia dessa infecção é multifatorial e sua ocorrência está associada não somente às características do material, mas também a outros fatores locais ou sistêmicos, como a má adaptação, o uso ininterrupto da prótese, higienização inadequada e relações oclusais que favorecem a formação de biofilme (Thaweboon et al., 2017; Senna et al., 2018; Garbacz et al., 2019; Al-Fouzan et al., 2017; Barreto et al., 2019).

Dessa forma, estudos que tenham como foco a melhora das propriedades das próteses totais de resinas acrílicas de PMMA tornam-se importantes, principalmente no que se refere à ação antimicrobiana, aprimorando a funcionalidade da prótese e prevenindo o surgimento de doenças orais e sistêmicas associadas. Nos últimos anos, diversos estudos investigaram a inibição da adesão, e subsequente colonização na base da prótese, por meio de diversas modificações, como a adição de polímeros antimicrobianos, nanopartículas inorgânicas ou medicamentos, bem como a funcionalização da superfície, sendo esta, uma abordagem que pode garantir propriedades antimicrobianas e inibição da adesão bacteriana na superfície de um material, demonstrando resultados promissores contra vários microrganismos orais

(Zafar, 2020; Makvandi et al., 2020; Delfi et al., 2020).

Com o intuito de inibir ou mitigar a aderência de micro-organismos a próteses de PMMA, propõe-se a funcionalização da superfície com revestimentos ultrafinos, que sejam eficazes para melhorar e aprimorar as propriedades dos materiais dentários. Neste contexto, os óxidos metálicos de dióxido de titânio (TiO_2), óxido de zircônio (ZrO_2), e óxido de alumínio (Al_2O_3) se destacam por sua biocompatibilidade, atividade antimicrobiana e por possuírem excelentes propriedades mecânicas (Finch et al., 2007; Pessoa et al., 2017; Abbass et al., 2017; Shahmohammadi et al., 2022). No entanto, existem poucos trabalhos na literatura que estudam esses revestimentos na mitigação da aderência de micro-organismos em PMMA. Os estudos mais comuns são em substratos de aço inoxidável (Abbas et al., 2017), substratos de vidro (Angelov et al., 2016), poliuretano (PU) e polidimetilsiloxano (PDMS) (Pessoa et al., 2017). Recentemente, Shahmohammadi et al., (2022) mostraram que para filmes finos hidrofílicos de TiO_2 , ZrO_2 , e $\text{TiO}_2/\text{ZrO}_2$ depositados pela técnica de deposição por camada atômica (*atomic layer deposition* - ALD) sobre PMMA ocorreu aumento da molhabilidade e nanodureza. Neste mesmo estudo, também foi observado o aumento da proteção a superficial do PMMA dos desafios térmicos e de escovação, mantendo a molhabilidade, a rugosidade da superfície e a integridade do filme fino. Além disso, comparado ao controle, os óxidos apresentaram redução significativa na adesão inicial de *Streptococcus oralis*, *C. albicans* e na formação de biofilme.

No presente trabalho propõe-se a utilização de filmes finos de Al_2O_3 crescidos por ALD que diferentemente dos filmes finos de TiO_2 e ZrO_2 é hidrofóbico (Finch et al., 2007) e conseqüentemente deve apresentar melhores resultados na mitigação da aderência de micro-organismos. É importante destacar que a escolha da técnica disruptiva chamada de ALD é devido as capacidades únicas entre as técnicas de deposição de filmes finos, incluindo a possibilidade de revestir formas complexas (3D) com uma camada de material conformal de alta qualidade (Chiappim et al., 2020). Outro ponto a se destacar é a possibilidade de depositar filmes finos em baixas temperaturas o que desperta um interesse crescente significativo na modificação de superfície de polímeros (Subramanian et al., 2019).

Na ALD comumente utiliza-se água deionizada (DI) como precursor oxidante e trimetilalumínio (TMA) como precursor metálico no crescimento de ALD Al_2O_3 . No entanto, o presente trabalho apresenta uma alternativa inédita na literatura para

aumentar a reatividade da superfície do PMMA e facilitar a interação interfacial PMMA/ALD Al_2O_3 . A proposta é substituir a água DI por água ativada por plasma (*plasma-activated water* - PAW) usando um plasma de arco deslizante e ar comprimido como gás (Chiappim et al., 2021). Após a ativação, a PAW é direcionada para a câmara da ALD, atuando como precursor oxidante durante o processo de deposição realizado no modo térmico. Neste modo, a ativação das reações químicas ocorre exclusivamente por meio do aquecimento controlado do substrato, promovendo reações suaves e precisas entre os precursores gasosos e a superfície do material.

É importante destacar que a PAW ganhou atenção significativa na última década devido à atividade química gerada devido à transferência de energia dos plasmas gasosos para a água na ausência de quaisquer outros produtos químicos (Chiappim et al., 2021). Sua notável atividade bioquímica ampliou a área de aplicações, abrangendo a agricultura na germinação de sementes e crescimento de plantas, inativação de organismos patogênicos e preservação de alimentos (Li et al., 2017; Milhan et al., 2022). Em contraste, na medicina e na biomedicina, as aplicações da PAW estão na terapia do câncer, cicatrização de feridas, remoção de biofilmes de cateteres e tubos, como agente antimicrobiano, desinfecção e clareamento dos dentes, entre dezenas de outras aplicações (Milhan et al., 2022). A atividade bioquímica da PAW é atribuída a espécies altamente reativas, chamadas espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RONS). Em particular, as RONS de vida longa como ácido nitroso (HNO_2), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), nitrito (NO_2^-), nitrato (NO_3^-) e ozônio (O_3) (Chiappim et al., 2021; Zhou et al., 2020). O efeito da PAW é notável, uma vez que, após a ativação, ocorre um aumento significativo na concentração de espécies reativas do oxigênio e do nitrogênio (RONS), alcançando valores na ordem de centenas de mg/L. Essa elevação é resultado direto dos processos físico-químicos induzidos pelo plasma na água (Zhou et al., 2020). Existem inúmeras aplicações da PAW em áreas relacionadas às ciências da vida; entretanto, em aplicações de nanotecnologia, por exemplo, não há relatos na literatura de seu uso no crescimento de filmes nanoestruturados obtidos por rotas químicas ou físicas.

Portanto, o presente trabalho visa à funcionalização de superfícies de substratos e próteses dentárias de PMMA usando filmes finos de Al_2O_3 utilizando a técnica de ALD, aprimorada por PAW, buscando inibir ou mitigar a adesão de micro-organismos além de aprimorar as propriedades mecânicas do PMMA.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Este estudo demonstrou que o revestimento de superfícies de polimetilmetacrilato (PMMA) com filmes finos de Al_2O_3 , depositados pela técnica de Atomic Layer Deposition (ALD) assistida por água ativada por plasma (PAW), é uma abordagem viável e eficaz para funcionalização de materiais odontológicos. A substituição da água deionizada convencional pela PAW como precursor oxidante resultou em maior hidroxilação superficial e modificação morfológica do filme, sem comprometer a estabilidade do substrato polimérico.

As caracterizações superficiais confirmaram o aumento da hidrofobicidade e da rugosidade superficial nos grupos tratados, principalmente após 500 ciclos de deposição. Ensaios microbiológicos *in vitro* revelaram que esses revestimentos foram eficazes na redução da adesão e formação de biofilmes de *Candida albicans*, indicando que a modificação da superfície interfere diretamente na colonização fúngica. Além disso, os testes de citocompatibilidade confirmaram a segurança biológica dos filmes, com viabilidade celular superior a 70% em todos os grupos avaliados.

No modelo *in vivo*, observou-se redução significativa da carga microbiana total nos dispositivos palatinos revestidos com Al_2O_3 . No entanto, a ausência de efeito antifúngico seletivo sobre *C. albicans* sugere que a complexidade do ambiente bucal pode interferir na eficácia antifúngica observada *in vitro*, reforçando a necessidade de estratégias combinadas para controle de biofilmes polimicrobianos.

Assim, a técnica de ALD com PAW surge como uma alternativa inovadora e promissora na engenharia de superfícies de biomateriais poliméricos, com potencial aplicação na prevenção da estomatite protética. Estudos futuros devem explorar a durabilidade desses revestimentos sob condições clínicas prolongadas, bem como avaliar sua performance frente a comunidades microbianas mais complexas e resistentes.

REFERÊNCIAS

- Abbass MK, Ajeel SA, Wadullah HM. Biocompatibility, bioactivity and corrosion resistance of stainless steel 316L nanocoated with TiO_2 and Al_2O_3 by atomic layer deposition method. J Phys Conf Ser. 2018;1032(1):012017. doi: 10.1088/1742-6596/1032/1/012017.
- Al-Fouzan AF, Al-Mejrad LA, Albarrag AM. Adherence of *Candida* to complete denture surfaces in vitro: a comparison of conventional and CAD/CAM complete dentures. J Adv Prosthodont. 2017;9(5):402-8. doi: 10.4047/jap.2017.9.5.402.
- Alshehri M. Comparative microbial adherence to various implant dental restorative materials [dissertation]. 2018.
- Angelov O, Boncheva M, Peneva M, Hikov T, Georgieva A, Vasileva M, et al. Antimicrobial effect of Al_2O_3 , Ag and $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ thin films on *Escherichia coli* and *Pseudomonas putida*. J Phys Conf Ser. 2016;682(1):012015. doi: 10.1088/1742-6596/682/1/012015.
- Barreto JO, Alencar-Silva FJ, Oliveira VC, Silva-Lovato CH, Silva PG, Regis RR. The effect of a continuous mechanical polishing protocol on surface roughness, biofilm adhesion, and color stability of acrylic resin artificial teeth. J Prosthodont. 2019;28(1):e110-7. doi: 10.1111/jopr.12925.
- Chiappim W, Fraga MA, Maciel HS, Pessoa RS. An experimental and theoretical study of the impact of the precursor pulse time on the growth per cycle and crystallinity quality of TiO_2 thin films grown by ALD and PEALD technique. Front Mech Eng. 2020;6:551085. doi: 10.3389/fmech.2020.551085.
- Chiappim W, Sampaio AG, Miranda F, Fraga M, Petraconi G, Silva Sobrinho A, et al. Antimicrobial effect of plasma-activated tap water on *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans*. Water. 2021;13(11):1480. doi: 10.3390/w13111480.
- Chiappim W, Testoni GE, Lima JSB, Medeiros HS, Pessoa RS, Grigorov KG, et al. Effect of process temperature and reaction cycle number on atomic layer deposition of TiO_2 thin films using TiCl_4 and H_2O precursors: correlation between material properties and process environment. Braz J Phys. 2016;46(1):56-69. doi: 10.1007/s13538-015-0383-2.
- Delfi M, Ghomi M, Zarrabi A, Mohammadinejad R, Taraghdari ZB, Ashrafizadeh M, et al. Functionalization of polymers and nanomaterials for biomedical applications: antimicrobial platforms and drug carriers. Prosthesis. 2020;2(2):117-39. doi: 10.3390/prosthesis2020012.

Dye BA, Weatherspoon DJ, Lopez Mitnik G. Tooth loss among older adults according to poverty status in the United States from 1999 through 2004 and 2009 through 2014. *J Am Dent Assoc.* 2019;150(1):9-23.e3. doi: 10.1016/j.adaj.2018.09.010.

Fayad M, Alwafy G, Abdelrahim R, Abuhelal O. Effect of incorporation of henna and silver-nanoparticles on surface properties of PMMA acrylic resin. *Al-Azhar Assiut Dent J.* 2020;3(2):129-37. doi: 10.21608/aadj.2020.118231.

Finch DS, Oreskovic T, Ramadurai K, Herrmann CF, George SM, Mahajan RL. Biocompatibility of atomic layer-deposited alumina thin films. *J Biomed Mater Res A.* 2008;87(1):100-6. doi: 10.1002/jbm.a.31732.

Garbacz K, Kwapisz E, Wierzbowska M. Denture stomatitis associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus*: a case report. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):219. doi: 10.1186/s12903-019-0910-6.

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

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

Kaur H, Thakur A. Applications of poly(methyl methacrylate) polymer in dentistry: a review. *Mater Today Proc.* 2022;50:1619-25. doi: 10.1016/j.matpr.2021.09.125.

Kim D, Sengupta A, Niepa THR, Lee B-H, Weljie A, Freitas-Blanco VS, et al. *Candida albicans* stimulates *Streptococcus mutans* microcolony development via cross-kingdom biofilm-derived metabolites. *Sci Rep.* 2017;7(1):41332. doi: 10.1038/srep41332.

Lee SW, Phillips KS, Gu H, Kazemzadeh-Narbat M, Ren D. How microbes read the map: effects of implant topography on bacterial adhesion and biofilm formation. *Biomaterials.* 2021;268:120595. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.120595.

Li Y, Pan J, Ye G, Zhang Q, Wang J, Zhang J, et al. In vitro studies of the antimicrobial effect of non-thermal plasma-activated water as a novel mouthwash. *Eur J Oral Sci.* 2017;125(6):463-70. doi: 10.1111/eos.12374.

Lourinho C, Salgado H, Correia A, Fonseca P. Mechanical properties of polymethyl methacrylate as denture base material: heat-polymerized vs. 3D-printed—systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *Biomedicines.* 2022;10(10):2565. doi: 10.3390/biomedicines10102565.

Makvandi P, Gu JT, Zare EN, Ashtari B, Moeini A, Tay FR, et al. Polymeric and inorganic nanoscopic antimicrobial fillers in dentistry. *Acta Biomater.* 2020;101:69-

101. doi: 10.1016/j.actbio.2019.09.025.

Martins CHG, Pires RH, Cunha AO, Pereira CAM, Singulani JL, Abrão F, et al. *Candida/Candida* biofilms: first description of dual-species *Candida albicans/Candida rugosa* biofilm. Fungal Biol. 2016;120(4):530-7. doi: 10.1016/j.funbio.2016.01.013.

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

Milhan NVM, Chiappim W, Sampaio AG, Vegian MRC, Pessoa RS, Koga-Ito CY. Applications of plasma-activated water in dentistry: a review. Int J Mol Sci. 2022;23(8):4131. doi: 10.3390/ijms23084131.

Morse DJ, Smith A, Wilson MJ, Marsh L, White L, Posso R, et al. Molecular community profiling of the bacterial microbiota associated with denture-related stomatitis. Sci Rep. 2019;9(1):46494. doi: 10.1038/s41598-019-46494-0.

Pessoa RS, Santos VP, Cardoso SB, Doria ACOC, Figueira FR, Rodrigues BVM, et al. TiO₂ coatings via atomic layer deposition on polyurethane and polydimethylsiloxane substrates: properties and effects on *C. albicans* growth and inactivation process. Appl Surf Sci. 2017;422:73-84. doi: 10.1016/j.apsusc.2017.05.254.

Sadid-Zadeh R, Willis J, Forgo G, Haraszthy V. Comparative analysis of biofilm formation on materials used for the fabrication of implant-supported prostheses. Braz Dent J. 2020;31(4):380-4. doi: 10.1590/0103-6440202003385.

Senna AM, Vieira MMF, Machado-de-Sena RM, Bertolin AO, Núñez SC, Ribeiro MS. Photodynamic inactivation of *Candida* spp. on denture stomatitis: a clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018;22:212-6. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.04.008.

Shahmohammadi M, Nagay BE, Barão VAR, Sukotjo C, Jursich G, Takoudis CG. Atomic layer deposition of TiO₂, ZrO₂ and TiO₂/ZrO₂ mixed oxide nanofilms on PMMA for enhanced biomaterial functionalization. Appl Surf Sci. 2022;578:151891. doi: 10.1016/j.apsusc.2021.151891.

Shrivastava SP, Dable R, Raj APN, Mutneja P, Srivastava SB, Haque M. Comparison of mechanical properties of PEEK and PMMA: an in vitro study. J Contemp Dent Pract. 2021;22(2):179-83. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3077.

Stavreva N. Biocompatibility and reaction of dental polymers in oral environment. Knowl Int J. 2019;31:835-9.

Subramanian A, Tiwale N, Nam C-Y. Review of recent advances in applications of

vapor-phase material infiltration based on atomic layer deposition. JOM. 2019;71(1):185-96. doi: 10.1007/s11837-018-3141-4.

Thaweboon S, Thaweboon B, Kaypetch R. Adhesion of *Candida* to vanillin-coated PMMA resin. Mater Sci Forum. 2017;909:171-6. doi: 10.4028/www.scientific.net/MSF.909.171.

Totu EE, Nechifor AC, Nechifor G, Aboul-Enein HY, Cristache CM. Poly(methyl methacrylate) with TiO₂ nanoparticles inclusion for stereolithographic complete denture manufacturing – the future in dental care for elderly edentulous patients? J Dent. 2017;59:68-77. doi: 10.1016/j.jdent.2017.02.012.

Vettore MV, Vieira JMR, Gomes JFF, Martins NMO, Freitas YNL, Lamarca GA, et al. Individual- and city-level socioeconomic factors and tooth loss among elderly people: a cross-level multilevel analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(7):2375. doi: 10.3390/ijerph17072345.

Weijenberg RAF, Delwel S, Ho BV, Maarel-Wierink CD, Lobbezoo F. Mind your teeth—the relationship between mastication and cognition. Gerodontology. 2019;36(1):2-7. doi: 10.1111/ger.12380.

Yodmongkol S, Chantarachindawong R, Thaweboon S, Thaweboon B, Amornsakchai T, Srihirin T. The effects of silane-SiO₂ nanocomposite films on *Candida albicans* adhesion and the surface and physical properties of acrylic resin denture base material. J Prosthet Dent. 2014;112(6):1530-8. doi: 10.1016/j.prosdent.2014.06.019.

Zafar MS, Ahmed N. Effects of wear on hardness and stiffness of restorative dental materials. Life Sci J. 2014;11(10):11-8.

Zafar MS. Prosthodontic applications of polymethyl methacrylate (PMMA): an update. Polymers (Basel). 2020;12(10):2299. doi: 10.3390/polym12102299.

Zhou R, Zhou R, Wang P, Xian Y, Mai-Prochnow A, Lu X, et al. Plasma-activated water: generation, origin of reactive species and biological applications. J Phys D Appl Phys. 2020;53(30):303001. doi: 10.1088/1361-6463/ab81cf.