FACULDADE TECNOLOGIA SETE LAGOAS - FACSETE

RODOLFO CAMPOS MAYDANA

"NANOPARTÍCULAS DE PRATA NO TRATAMENTO PREVENTIVO DA PERIIMPLANTITIS": ESTUDO DE REVISÃO

São Paulo

2018

FACULDADE TECNOLOGIA SETE LAGOAS - FACSETE

RODOLFO CAMPOS MAYDANA

"NANOPARTÍCULAS DE PRATA NO TRATAMENTO PREVENTIVO DA PERIIMPLANTITIS": ESTUDO DE REVISÃO

Monografia cientifico apresentado ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade de Tecnología de Sete Lagoas - FACSETE como requisito parcial para conclusão do curso de Especialização em Implantodontia.

Área de concentração: Implantodontia

Orientador: Dr. Eddy Castro Blanco

São Paulo

2018

FACULDADE TECNOLOGIA SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada "NANOPARTÍCULAS DE PRATA NO TRATAMENTO PREVENTIVO DA PERIIMPLANTITIS": ESTUDO DE REVISÃO de autoria do aluno Rodolfo Campos Maydana aprovado pela banca constituído pelos seguintes professores:

Dr. Eddy Castro Blanco

Orientador

São Paulo, 05 de Março de 2018

Para minha amada esposa, quem inabalavelmente é o pilar quem me apoia nas tempestades.

AGRADECIMENTOS

Quero expressar a minha gratidão a todos aqueles que me acompanharam neste caminho tão importante para minha vida.

Primeiro ao Professor: Dr. Eddy Castro Blanco, por nos dar as chaves para as novas portas do conhecimento científico, por seu trabalho abnegado e duro na formação de novos especialistas que contribuem para a nossa sociedade.

A todos os nossos professores que nos deram o melhor dos seus conhecimentos.

Ao Instituto Braga de Odontologia e Pesquisa (IBOP) que nos recebeu tão calorosamente nas suas instalações.

A minha querida mãe por todo o carinho e apoio.

A todos meus familiares que me deram o incentivo que é tão necessário.

Aos meus colegas e amigos agora todas as experiências agradáveis.

RESUMO

A reabilitação oral através da prótese implanto suportada é altamente bem sucedido, no entanto, a periimplantitis é uma das maiores causas de perda de implantes. A superfície tratada dos implantes colabora no processo de osseointegração, mas uma vez que é colonizado por biofilme bacteriano a perda óssea é progressivo e irreversível, onde a utilização de fármacos anti-bacterianos local e / ou sistémicos são inúteis. As nanopartículas de prata têm propriedades antibacterianos, antivirais, antifúngicos e cura, estas qualidades na sua utilização está crescendo na medicina, vários estudos experimentam com nanopartículas de um tamanho entre 1 e 100 nanómetros, onde evidenciou-se que ao contato com várias cepas de bactérias gram-positivas, gram-negativa, aeróbica e anaeróbica, seus iões produzem furos na membrana plasmática, a perda de integridade da sua parede, que promovem um desequilibro na bomba de ATP, perda da replicação por condensação do ADN e finalmente a morte celular. Outro fator altamente relevante é que as nanopartículas de prata têm maior afinidade por bactérias anaeróbias gram (-) como a Porphyromonas *gingivalis.* Quantidades inferiores a 6,25 mg / ml, tamanho de entre 1 a 100 nanometros e forma esférica, determinam a eficiência do mecanismo de ação da nanopartículas de prata, por conseguinte, seriam uma alternativa promissora para evitar a periimplantitis.

Palavras chave: *Nanopartículas de prata, antibacteriano, Periimplantite.*

ABSTRACT:

Oral rehabilitation through implant supported prostheses is highly successful, however, periimplantitis is one of the major causes of implant loss. The treated surface of the implants contributes to the osseointegration process, but once it is colonized by the bacterial biofilm, the bone loss is progressive and irreversible, where the use of local and / or systemic antibacterial drugs is ineffective. The silver nanoparticles have antibacterial, antiviral, antifungal and healing properties, for these faculties their use is increasing in medicine, several studies experiment with nanoparticles of a size comprised between 1 and 100 nanometers where it was evidenced that by putting them in contact with various strains of gram positive, gram negative, aerobic and anaerobic bacteria, their ions produce holes in the plasma membrane, loss of integrity of their wall, promoting an imbalance in the ATP pump, loss of replication by condensation of their DNA and finally death cell phone. Another very important factor is that silver nanoparticles have a greater affinity for anaerobic gram (-) bacteria such as Porphyromona gingivalis. Quantities less than 6.25 mg / ml, size between 1 to 100 nanometers and spherical shape, determine the efficiency of the mechanism of action of the silver nanoparticles consequently would be a promising alternative to prevent periimplantitis.

Keywords:

Silver nanoparticles, antibacterial, periimplantitis.

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO 6
2. PROPOSICAO: 8
3. ESTUDO DE REVISÃO 9
3.1. CUADRO HISTÓRICO 9
3.2. PERIIMPLANTITIS 10
3.2.1 DEFINIÇÃO 10
3.2.2 MICRORGANISMOS NA PERIIMPLANTITIS 10
3,3 ADERÊNCIA BACTERIANA 10
3.4 CLASSIFICAÇÃO DA PERIIMPLANTITIS 12
3.5. CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA 12
3.6. APLICAÇÕES E TÉCNICAS DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA 14
3.7. ESTUDOS COMPARATIVOS DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA 16
4. DISCUSAO ..... **¡Error! Marcador no definido.**
5. CONCLUSÕES 20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 21

1. INTRODUÇÃO

O sucesso da reabilitação oral através de uma prótese implante suportado é satisfatoriamente elevada, com taxas atingindo 95 a 97%, sendo cada vez mais aceitadas por dentistas e os pacientes que apresentam resultados prontos e excelentes (1-2).

Em décadas recentes, a reabilitação oral de pacientes parcial ou totalmente desdentados por implantes veio para padronizar mostrando taxas de sucesso acima de 89% em períodos de observação entre 10 e 15 anos, no entanto, existem fatores de risco que causam deficiência dos mesmos, entre estes, periimplantitis, causada por uma colonização bacteriana que se fixa sobre a superfície da prótese formando um biofilme, que em fases iniciais produz uma mucosite que é reversível e se não for detectada e tratada precocemente vai entrar numa segunda fase chamada periimplantitis, causando a perda de osso periimplantar, que é um processo irreversível (3). Vários produtos de prata têm sido usados há milhares de anos pelos seus efeitos benéficos, nos últimos anos por razões de higiene e nos anos mais atuais como antimicrobiano em feridas de queimaduras, traumas e úlceras diabéticas. Por exemplo, creme de sulfadiazina de prata (Silvazine e Flamazine) pomadas tópicas foram comercializados em vários países, há também uma variedade de curativos para feridas com compostos de liberação lenta de prata, incluindo o Acticoat, Actisorb SIlver, Silverlon e outros. Assim as propriedades biomédicas das nanopartículas de prata constituem uma área muito importante da pesquisa, onde os estudos mostram suas propriedades bactericidas, antiviral, antifúngica e cura que possui. (4) (5)

Em vários estudos de revisão com nanopartículas de prata se confirmou sua atividade bactericida, quando se verifica que esta propriedade é produzida pela libertação de iões de prata provocando uma lesão na membrana bacteriana, perda do conteúdo das células e interrupção da replicação do ADN, embora nenhum desses estudos revisados definitivamente não mostraram nenhum impacto imediato sobre a saúde humana (6)

No entanto, é muito importante para avaliar os efeitos nocivos que podem gerar nanopartículas de prata em vários tecidos e órgãos da economia humana.

De facto eles podem produzir alterações na expressão genética, o stress oxidativo, o stress endoplasmático e apoptose, provavelmente estes efeitos podem ser devidos aos iões que libertam nanopartículas de prata ou a seu tamanho. (7) (8). Além disso, em outros estudos determinaram que a concentração de nanopartículas de prata resulta citotóxica para osteoblastos é consideravelmente maior do que a requerida para ter um efeito bactericida, isto mostra que ele pode ser utilizado sem problemas, eliminando bactérias sem causar efeitos adversos nas células osteoblásticas. (9)

2. PROPOSIÇÃO

Descrever o potencial das nanopartículas de prata como um antisséptico no tratamento preventivo da periimplantitis.

3. ESTUDO DE REVISÃO

3.1. CUADRO HISTÓRICO

As propriedades antissépticas e medicinais de prata já eram conhecidas há séculos, além de ser considerado como um metal precioso que foi usado em joias, utensílios, moeda, explosivos, etc. Também foi usado como um desinfetante, onde foram usados copos de prata para armazenar água e vinho. Hipócrates pai da medicina moderna, utiliza pó de prata no tratamento de úlceras e feridas. No século XIX, foi estabelecida a sua atividade antimicrobiana. No entanto, após a introdução de antibióticos em 1940 a utilização de sais de prata diminuiu, subsequentemente utilizaram sais e compostos de prata em várias áreas biomédicas especialmente no tratamento de queimaduras. (10-11).

O primeiro relatório de obtenção de nanopartículas de prata data a partir de 1889, quando M.C.relata sobre a síntese de prata coloidal estabilizada com citrato, processo em que os tamanhos médios de partículas são obtidos de 7 a 9 nm. A partir de 1897, vendem um produto com o nome de "Collargol", contendo prata em partículas com um tamanho médio de 10 nm, e usado para aplicações terapêuticas em medicina. Também é descrita em 1902, a estabilização das nanoparticulas de prata utilizando proteínas. Em 1920, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprova soluções de prata iônicos (electro coloidais) como agentes antibacterianos. Em 1953 patetam um produto com nanopartículas de prata de 2 a 20 nm estabilizadas em gelatina. (12).

A primeira menção desta tecnologia foi feito em 1959 por Richard P. Feynman, vencedor do primeiro Prêmio Nobel de Física, que apresentou uma palestra na conferência da American Phisical Society chamada "Theres Plenty of Room at the botton" ("Há muito espaço na parte inferior"), onde ele disse que um número surpreendente de descobertas teriam um grande impacto na ciência para ser associado com as novas tecnologias na época subdesenvolvida e permitiriam a manipulação de estruturas em escala atômica e / ou molecular. Esperava-se cerca de 20 anos para desenvolver as técnicas experimentais que permitiriam analisar estruturas na escala manométrica: a microscopia de força atômica (AFM) e de

tunelamento (STM). Estas tecnologias permitem observar e manipular materiais na escala atómica ou molecular. (13)

3,2 PERIIMPLANTITE

3.2.1 DEFINIÇÃO

O termo periimplantitis refere-se a um "processo inflamatório" que afeta os tecidos circundantes a um implante já osseointegrado e que resulta na perda de osso de suporte. (14)

3.2.2 MICRORGANISMOS NA PERIIMPLANTITIS

Várias análises microbiológicas de implantes têm mostrado que certos microrganismos descritos como agentes patogénicos periodontais podem influenciar No desenvolvimento e a progressão da doença periimplantaria, tais como Actinobacillus actinomyetemcomitans, Porphyromonas gingivalis ou Prevotella intermedia. (15)

3,3 ADERÊNCIA BACTERIANA

Um biofilme é uma coleção de células microbianas irreversivelmente associados (não removidos por lavagem suave) a uma superfície e liga-se a uma matriz de material principalmente polissacarídeo. As bactérias existem na natureza em duas formas ou estados: a) as bactérias planctônicas (flutuante livre), b) as bactérias biofilme em colónias de microrganismos (séssil) (16) (17)

O instante de inserção de um implante representa uma superfície pronta para a colonização, as células bacterianas podem derrotar células do tecido hospedeiro causando infecção no local da integração do tecido, uma vez produzida a adesão bacteriana é improvável que as células do tecido sejam capazes de deslocar esses colonos, tornando-se um grande obstáculo ao uso prolongado. As bactérias são organismos antigos e altamente adaptáveis e os novos biomateriais estão prontos para a colonização (18) (19)

A aderência bacteriana a uma superfície é determinada pela combinação de interações entre a superfície bacteriana e a superfície do substrato e para o ambiente à sua volta, que depende em grande parte da superfície dos biomateriais implantados, carga de superfície, hidrofobicidade, rugosidade e morfologia. (20) (21)

A adesão a uma superfície é um mecanismo de sobrevivência das bactérias, outro fator é que os nutrientes em condições aquosas também tendem a aderir à superfície dando um benefício as bactérias. Na cavidade oral aderirse ao tecido duro ou mole salva a vida dos microorganismos e aqueles estam em estado planctônico flutuante na saliva são ingeridos com a morte quase certa no tracto gastrointestinal. A aderência bacteriana é conhecida como o primeiro passo formação de biofilme causando um fator de virulência definido, onde os grupos de maior risco são pacientes imunocomprometidos e ao número crescente de idosos, que contam com os implantes e dispositivos de biomateriais, tais como: implantes dentários, enxertos vasculares, próteses de quadril e próteses de joelho. Assim, presume-se que o destino de um implante associado a uma infecção seja a sua remoção e substituição com as consequentes despesas envolvidas. (22) (23)

O fenómeno de aderência é explicado na seguinte teoria:

1. E formada uma camada de glicoproteinas e lipidos sobre a superfície do substrato que favorece a adesão de bactérias planctônicos. A característica desta camada depende da composição da superfície e as propriedades químicas e físicas do meio líquido circundante.

2. As bactérias planctônicas podem aderir-se de duas maneiras, ativa e / ou passiva. Na ativa podem intervir bactérias que possuem flagelos, fímbrias ou pilis, que favorecem o seu deslocamento e aderência. Na passiva a adesão ocorre por fatores externos como a difusão, gravidade, precipitação, as quais promovem a adesão das primeiras bactérias planctônicos.

3. As bactérias aderidas (séssil) começam a crescer e multiplicar-se formando uma micro colónia estes segregam ao exterior exopolissacáridos (difere em cada bactéria) que constituem a matriz do biofilme.

4. Nesta fase desenvolve-se a maturação do biofilme produzindo estruturas complexas que têm canais e poros e uma nova distribuição das bactérias na mesma.

5. Quando o biofilme atinge a sua maturidade, as colónias localizadas no exterior são liberadas da matriz para colonizar as novas superfícies. (24)

3.4 CLASSIFICAÇÃO DA PERIIMPLANTITIS

Esta classificação faz uma diferença nos defeitos ósseos que se formam ao redor dos implantes, tendo em conta a forma e o tamanho de destruição óssea.

São agrupados em quatro graus:

Grau 1 Perda óssea horizontal mínima e sinais iniciais de reabsorção ao redor do implante.

Grau 2 Perda óssea horizontal moderada e reabsorção vertical local periimplante localizada.

Grau 3 Perdas óssea horizontal moderada intensa e reabsorção vertical circunferencial localizada.

Grau 4 Perdas óssea horizontal intensa, com reabsorção vertical circunferencial avançada e a perda de osso cortical vestibular ou lingual. (25)

3.5. CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA

A prata (Ag) é um metal de transição, classificados como "semi-nobre", tendo um número atómico de 47 e um peso atómico de 107,87 g / mol. Sua ação antibiótica vem do fato que é tóxico não seletivo, com uma capacidade biocida, matando cerca de 650 diferentes organismos causadores de doenças (26).

As nanoparticulas de prata são estudadas em dimensões que variam de 1 a 100 nm, onde adquirem propriedades biológicas, físicas e químicas, muito particulares, nesta nanoescala é onde acontece a maior parte da biologia; por exemplo, a hemoglobina

é de 5,5 nanômetros de diâmetro, uma cadeia de ADN presenta ao redor de 2 nanômetros de diâmetro. A atividade antimicrobiana das nanopartículas de prata atua em múltiplos locais, por exemplo, alterando as proteínas microbianas, com possível colapso estrutural e metabólica, ao nível da membrana celular bacteriana, pode inibir a força motriz de protões e o transporte de electrões da cadeia respiratória, o que pode afetar a permeabilidade da membrana, resultando em morte celular. O mecanismo de ação parece depender do seu tamanho (1-100nm), da sua forma (esféricas, triangulares, varilha) e de seus iones, por exemplo, as nanoparticulas de prata de até 80nm podem ingressar na membrana bacteriana, no entanto que as de diâmetro menor de 10nm causam uma fuga citoplasmática e também afetam os organelos e proteínas, pela formação de furos na parede da célula bacteriana(27) (28) (29) (30).

As nanopartículas de prata através dos seus iões, ao unir-se com a membrana plasmática, muda a sua permeabilidade provocando um desequilíbrio na bomba de ATP (adenosina trifosfato) e no gradiente de protões, gerando uma dissipação da força motriz protónica, além de desacoplar a cadeia de transporte de electrões através da inibição das enzimas envolvidas na cadeia e finalmente conduzem à morte celular (31) (32) (33).

As bactérias gram (-) possuem uma membrana externa de peptidoglicano que está ausente nas bactérias gram (+), este atua como uma barreira de permeabilidade seletiva contra, detergentes, drogas, toxinas e enzimas degradativas. No caso das bactérias gram (-), foi observado que as nanopartículas de prata causam a perda da integridade da membrana e, por conseguinte, a lise das bactérias. Este efeito foi menos marcado nas bactérias gram (+) que poderiam ser devido à camada de peptidoglicano que possuem as bactérias gram (-) (34) (35).

Outro mecanismo de ação envolve a formação de poros na membrana da célula bacteriana das células da Escherichia coli foi observado por microscopia electrónica de varrimento ou transmissão (SEM e TEM), aonde se verificou que as nanopartículas de prata se acumularam na membrana bacteriana causando perda integridade da sua parede e morte subsequente (36) (37) .Um estudo realizado com Escherichia coli gram (-) e Staphylococcus aureus gram (+) submetido a concentrações mínimas de nanopartículas de prata, revelam que os seus iões

condensaram seu ADN a um estado de tensão e podia ter perdido o seu estado de replicação e fazendo com que a membrana citoplasmática seja separado da parede celular. (38) (39).

A zeólita de prata foi utilizada num certo número de espécies orais, anaeróbios facultativos, espécies gram (-) como Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia e Actinobacillus aggregatibacter; mostraram ser mais susceptíveis em relação as espécies gram (+) tal como Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis e Actinomyces viscosus(40).

3.6. APLICAÇÕES E TÉCNICAS DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Durante décadas, as nanopartículas de prata são usadas em diferentes áreas da medicina, pelos excelentes resultados obtidos como agentes contra infecções bacterianas. Uma das suas propriedades é a cura de feridas por queimaduras usando curativos ou pomadas promovendo uma recuperação rápida e uma melhor aparência estética, onde o mecanismo de ação ainda é desconhecido (41) (42). A presença do biofilme em cateteres venosos é bem conhecida, pelo risco potencial de produzir infecções, os tratamentos antimicrobianos sistémicos geralmente não são tão eficazes aumentando o risco de resistência antimicrobiana, os tratamentos alternativos que podem atuar localmente e diretamente para o biofilme, podem ser mais eficazes. Considerando um tratamento alternativo y local foram realizados estudos nas superfícies dos cateteres venosos centrais contra biofilmes formados por Stapylococus aureous onde as nanopartículas de prata diminuíram o biofilme com resultados que conferem e sugerem a sua aplicação. (43) (44).

O titânio é um dos materiais mais utilizados em implantes ortopédicos e dentários, isto e algumas das suas ligas têm sido utilizadas em ortopedia e odontologia como um material substituto para o tecido duro, tal como osso natural e os dentes, devido às suas propriedades, tais como resistência à corrosão e desgaste mecânico, a sua natureza inerte, a sua capacidade para absorver as proteínas na sua superfície e a biocompatibilidade (45) (46). As características da topografia, rugosidade e composição química da superfície dos implantes, além do desenho da sua superfície

tenham melhorado significativamente a resposta óssea, no entanto, estas características também são essenciais para a aderência bacteriana (47) (48) (49).

As adições de nanopartículas de prata na superfície do titânio foram avaliados persevendo um declínio significativo na contagem de biofilme após 7ate 30 dias (50) (51) (52). A adesão de bactérias à superfície tratada com nanopartículas de prata mostrou-se propriedades anti-adesivas de modo que o risco de colonização bacteriana (53) (54) é reduzido. A Porphyromonas gingivalis é um dos principais periodonto patogéneos presentes na periimplantite. Num estudo in vitro foi utilizado nanoparticulas de prata de 0,1 mg / ml em solução coloidal em caldo de agar de semeado com Porphyromonas gingivalis, mostrando um efeito antibacteriano significativo. (55) (56).

Foram também realizados estudos com uma superfície de implantes de titânio modificados com nanopartículas de prata que mostraram reduzir o biofilme bacteriano formado por Staphylococcus aureus e Escherichia coli que, também mostraram uma baixa citotoxicidade de fibroblastos gengivais humanos, que começaram a aderir as 3 horas do cultivo a superfície de titânio e as 12 horas as células faziam contato com as células adjacentes recomendando a sua utilização como material implantável (57) (58).

Observou-se que os discos de titânio impregnados com nanopartículas de prata produziam um efeito inibidor maior sobre os bacilos gram (-) anaeróbios (Porphyromonas gingivalis) em comparação dos cocos gram (+) (Streptococcus mutans). Outro fator importante avaliado foi a concentração que foi usada das nanopartículas num teste microbiano de Porphyromonas gingivalis, utilizando 3 concentrações: 16% apresento um halo de inibição de 1,13 mm de diâmetro, em 50% foi de 1,34 mm e em 100% foi de 1,62 mm, por isso que as concentrações de 50% e 100% estatisticamente mostraram uma maior zona de inibição que à concentração de 16% p = 0,0028 (p =< o=0,05) (59).
Atualmente se discute a citotoxicidade das nanopartículas de prata em osteoblastos e células mãe da medula óssea mesenquimal são bastante resistentes aos efeitos citotóxicos das nanopartículas de prata, não se encontraram alterações no tempo possivelmente pelas baixas concentrações que se usaram 25g/ml e que são

suficientes para produzir o efeito bactericida desejado. (60). Noutro estudo de citotoxicidade em células HT1080 e A431 usando 6,25g/ml observaram apoptose celular e a 12,5 g / ml de necrose, concluindo-se que as concentrações de prata entre 1,25 e 6,25g / ml são seguros. (61)

3.7. ESTUDO COMPARATIVO DAS NANOPARTICULAS DE PRATA

Vários estudos revelam que são cada vez mais difíceis de tratar infecções causadas por bactérias gram (-), estes tornam-se multirresistentes ao possuir uma membrana exoprotectora que impede a entrada de uma grande variedade de antibióticos. Ao tratar uma estirpe de Escherichia coli com baixas concentrações e sub letais de Vancomicina, Gentamicina, Ampicilina, Ofloxacina, ao adicionar concentrações baixas de nanopartículas de prata foi observada uma actividade antibacteriana significativamente melhorada, ($p < 0,001$), por exemplo, se observou um número maior de nanopartículas de prata intracelulares conforme se eleva a concentração do cloranfenicol, o que sugere que este eleve a porosidade e a permeabilidade da membrana (62) (63).

A clorexidina é considerada “o padrão de ouro", desde 1970 é utilizada para: desinfecção da boca, endodontia e periodontia, onde foi mostrado que um enxaguamento de 60 segundos duas vezes por dia com uma solução de gluconato de Clorohexidina 0,2 % inibiu a formação de placa, redução de uma hemorragia, gengivite e por conseguinte a evolução da periodontitis. (64) (65). No entanto, um fator de perturbação é o período substantividade definida como a sua capacidade intrínseca para ser retido pelas superfícies orais e gradualmente libertado por fluidos durante muitas horas, já que ao final deste período a cavidade oral fica desprotegida e exposta ao meio bucal, outro fator é que sua citotoxicidade onde estudos mostram que a clorexidina pelas suas doses, podem reduzir significativamente a produção de fibroblastos gengivais e osteoblastos humanos in vitro. Na procura de agentes antimicrobianos de largo espectro e tendo um período de ação prolongada foi avaliada in vitro o efeito antibacteriano de nanopartículas de prata contra Clorexidina contra Streptococcus mutans e Lactobacillus casei, por avaliação dos respectivos halos de inibição concluiu-se que, a solução de nanopartículas prata apresentou um efeito inibitório maior que a Clorexidina em uma dose mínima. (66) (67) (68) Num

outro teste foi realizado in vitro em placas de titânio com Porphyromonas gingivalis, utilizando 3 concentrações diferentes de nanopartículas de prata contra Clorexidina com 0,12%. Os resultados mostraram que, as nanopartículas de prata, a uma concentração de 16% mostrou um halo e inibição 1.13mm de diâmetro, ao 50% o halo foi de 1.34mm e ao 100% houve uma inibição bacteriana de 1.62 mm de diâmetro, demostrando que existe uma diferença significativa entre as três concentrações (p= <0.01) .No entanto comparando os resultados em relação a Clorexidina al 0.12% observou-se que tinha um halo de inibição bacteriana maior de 2.3 mm, e assim que as nanopartículas de prata possuem um comportamento antimicrobiano, inibindo crescimento bacteriano ao redor das placas de titânio em quaisquer das suas concentrações, no entanto, não e maior que o digluconato de clohexidina al 0.12% (69).

O Cobre também tem propriedades bactericidas, em um estudo se comparou a atividade antimicrobiana de nanopartículas de prata e cobre , num diâmetro entre 3 um e 9 um, foram utilizados Escherichia coli (4 cepas), Bacillus subtilis e Sthapylococcus aureous (3 cepas) os espectros dos raios X de dispersão de energia de nanopartículas prata e de cobre revelou que quando a prata estava na sua forma pura hávia uma camada de óxido nas nanopartículas de cobre, verificou-se que a sensibilidade bacteriana às nanopartículas varia dependendo da espécie bacteriana, onde foi observada uma maior eficácia das nanopartículas de prata contra as cepas de Escherichia coli e Sthapylococcus aureous, enquanto que o Bacillus subtilis mostrou uma maior sensibilidade para as nanopartículas de cobre. (70). Porém, as nanopartículas de prata são menos tóxicas para células humanas e são utilizadas em concentrações muito baixas. (71). Além disso, os efeitos citotóxicos das nanopartículas de cobre são maiores do que nanopartículas de prata, um fato que foi confirmado por um estudo feito, em fibroblastos, macrófagos e dois linhas celulares pulmonares humanas A549 e THP-1 exposta 24 horas usando 24 tipos diferentes de nanopartículas metálicas (72).

Em outro estudo in vitro se biosintetizo nanopartículas de prata e compararam seu halo de inibição com clorexidina e ampicilina, utilizando uma cepa de Porphyromonas gingivalis, obtendo-se como resultado que as nanopartículas de prata 80 ul e 100ul tiveram um halo de inibição de 17,33 e 18,0 mm em comparação com a clorexidina (0,2%) de 17,85 mm a (2,0%) 19,97 mm e a Ampicilina com um halo de 20,5 mm. Mostrando uma alta eficiência das nanopartículas de prata contra Porphyromonas gingivalis para(73).

4. DISCUSSÃO

As colonizações bacterianas pós-operatórias de implantes ortopédicos e dentários levaram a uma perda do suporte ósseo, como consequência, a infecção resultante é chamada periimplantitis que condiciona a uma alta morbilidade destes (Nguyen-Hieu e cols. -2012) (Segura Andres e col. 2015). Os tratamentos convencionais com antibióticos ressaltaram ser ineficientes, como resultado estão emergindo rapidamente um número crescente de bactérias resistentes aos antibióticos. (Owens e col. 2013).

De acordo com (Nair e col. 2007) as nanopartículas de prata por suas propriedades bactericidas e sua excelente biocompatibilidade pode ser uma excelente alternativa para o revestimento de implantes e outros dispositivos biomédicos para evitar o biofilme bacteriano.

Implantes de titânio que tenham uma superfície com uma capacidade antibacteriana a longo prazo é altamente desejável desde um tempo atrás, e assim que se realizam estudos para incorporar em essas superfícies nanopartículas de prata que podem alcançar este objetivo. (Zhao et al. 2011).

No entanto, o fator de maior debate é a possível citotoxicidade das nanopartículas de prata pode ter em vários tecidos e órgãos. (Bouwmeester et al., 2011) afirmam que as nanopartículas de prata podem produzir, stress oxidativo, estres endoplasmatico e apoptose de células humanas, por outro lado (Flores e. col.. 2014) concluíram que a quantidade de nanopartículas de prata necessárias para ter um efeito bactericida são muito mais baixas do que a dose que teria para produzir citotoxicidade de osteoblastos.

Demonstrou-se o efeito bactericida das nanopartículas de prata (XU e cols.2004) e os benefícios que ela pode oferecer, seus usos em diversas áreas da medicina mostram que suas adições à superfície dos implantes teria um impacto benéfico.

5. CONCLUSÕES

As nanopartículas de prata atualmente têm um uso crescente, em várias áreas industriais e também no campo da medicina por sua natureza bactericida, de acordo com vários estudos, seria uma alternativa promissora para prevenir uma periimplantitis.

Aparentemente, dimensões menores a 10 nm. De forma esféricas e quantidades menores a 6,25 mg/ml diminuem a sua citotoxicidade sem reduzir as suas propriedades bactericidas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) TAMEZ, JONATHAN E. BALDERAS, et al. Factores relacionados con el éxito o el fracaso de los implantes dentales colocados en la especialidad de Prostodoncia e Implantología en la Universidad de La Salle Bajío. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, España, vol. 39, no 2, p. 63-71, April-June. 2017.

(2) NGUYEN-HIEU, TUNG BORGHETTI, ALAIN. Periimplantitis: del diagnóstico a la terapéutica. Journal of investigative and clinical dentistry, Francia, Vol. 3, No. 2, p. 79-94, Mar. 2012.

(3) SEGURA ANDRÉS, G., et al. Periimplantitis y mucocitis periimplantaria: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Avances en Periodoncia e Implantología Oral, España, vol. 27, no 1, p. 25-36, Abr. 2015.

(4) SILVER, SIMON; PHUNG, LE T.; SILVER, GREGG. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, vol. 33, no 7, p. 627-634. Jul. 2006.

(5) CASTELLANO, JOSEPH J. et. al. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressing and drugs. International wound journal, vol. 4 no 2, p. 114-122, Jun. 2007.

(6) MARAMBIO-JONES, CATALINA; HOEK, ERIC MV. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. Journal of Nanoparticle Research, Paises Bajos, vol. 12, no 5, p. 1531-1551. Jun. 2010.

(7) BOUWMEESTER, HANS, et al. Characterization of translocation of silver nanoparticles and effects on whole-genome gene expression using an in vitro intestinal epithelium coculture model. ACS nano, Netherlands, vol. 5, no 5, p. 4091-4103, 2011.

(8) KIM, TAE-HYUN, et al. Size-dependent cellular toxicity of silver nanoparticles. Journal of Biomedical Materials Research Part A, South Korea, vol. 100, no 4, p. 1033-1043, 2012.

(9) FLORES, Constanza Y. Nanopartículas de plata con potenciales aplicaciones en materiales implantables: síntesis, caracterización fisicoquímica y actividad

bactericida. 2014. 233f. Tesis Doctoral (Doctor en Ciencias Exactas, área Química) - Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata, Buenos Aires, 2014.

(10) MONGE, MIGUEL. "Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas." Anales de Química. Córdoba, Vol. 105. No. 1. Oct. 2014.

(11) ATIYEH, BISHARA S., et al. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. burns, vol. 33, no 2, p. 139-148. Mar.2007.

(12) NOWACK, BERND, HARALD F. KRUG, AND MURRAY HEIGHT. "120 years of nanosilver history: implications for policy makers. “Environmental Science & Technology, Suiza, vol. 45, no 4, p.1177-1183, Enero. 2011.

(13) BHUSHAN, B., Springer Handbook of Nanotechnology. 4 th ed. Ohio: Springer Germany. 2017. 1671 p.

(14) NEWMAN, MICHAEL G., et al. Carranza's clinical periodontology. 11ra. Ed. New York: Elsevier Inc. USA, 2012. 1501 p.

(15) HAAS, ROBERT, et al. Elimination of bacteria on different implant surfaces through photosensitization and soft laser. An in vitro study. Clinical oral implants research, Austria, vol. 8, no 4, p. 249-254. Ago. 1997.

(16) JULIO NAZAR C., Biofilms Bacterianos. Revista de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y cuello, Santiago, vol. 67, no 1,p. 61-72, Abr.2007.

(17) DONLAN, RODNEY M. Biofilms: microbial life on surfaces. Emerging infectious diseases, vol. 8, no 9, p. 881, Sep. 2002.

(18) GRISTINA, ANTHONY G. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science, Washington DC, vol. 237, no 4822, p. 1588-1595, 1987.

(19) BULLIT, ESTHER; MAKOWSKI, LEE. Structural polymorphism of bacterial adhesion pili. Nature, Boston, vol. 373, no 6510, p. 164, Ene. 1995.

(20) AN, YUEHUEI H.; FRIEDMAN, RICHARD J. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces. Journal of Biomedical Materials Research Part A, Medford, vol. 43, no 3, p. 338-348, 1998.

(21) QUIRIYEN, MARC; BOLLEN, C. M. L. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra-and subgingival plaque formation in man. Journal of clinical periodontology, Leuven, vol. 22, no 1, p. 1-14, Ene.1995.

(22) BUSSCHER, HENK J.; VAN DER MEI, HENNY C. How do bacteria know they are on a surface and regulate their response to an adhering state? Plos pathogens, EE.UU., vol. 8, no 1, p. e1002440, 2012.

(23) HALL-STOODLEY, LUANNE; COSTERTON, J. WILLIAM; STOODLEY, PAUL. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nature reviews microbiology, Montana, vol. 2, no 2, p. 95-108, Feb. 2004.

(24) FLORES, Constanza Y. Nanopartículas de plata con potenciales aplicaciones en materiales implantables: síntesis, caracterización fisicoquímica y actividad bactericida. 2014. 233f. Tesis Doctoral (Doctor en Ciencias Exactas, área Química) - Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata, Buenos Aires, 2014.

(25) FRANCISCO, E. R.; VICENTE, F. F. Manual de Higiene Bucal: de Periodoncia. ed. España: Médica Panamericana de España, 2009. 154 p.

(26) SINGH, MRITUNJAI, et al. Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, Rumania, vol. 3, no 3, p. 115-122, Sep, 2008.

(27) BANEYX, FRANÇOIS; PARK, JE-KYUN. Nanobio versus Bionano–what's in a name? Biotechnology journal, EE.UU.,vol. 8, no 2, p. 158-159, 2013.

(28) NAIR, LAKSHMI S.; LAURENCIN, CATO T. Silver nanoparticles: synthesis and therapeutic applications. Journal of biomedical nanotechnology, E.E.U.U.vol. 3, no 4, p. 301-316, Dic. 2007.

(29) MORONES, JOSE RUBEN, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. Nanotechnology, Texas, vol. 16, no 10, p. 2346, Jul. 2005.

(30) PAL, SUKDEB; TAK, YU KYUNG; SONG, JOON MYONG. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium Escherichia coli. Applied and environmental microbiology, Seoul, vol. 73, no 6, p. 1712-1720, Sep. 2007.

(31) LOK, CHUN-NAM, et al. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. Journal of proteome research, Hong Kong, vol. 5, no 4, p. 916-924, Nov. 2006.

(32) XU, XIAO-HONG NANCY, et al. Real-time probing of membrane transport in living microbial cells using single nanoparticle optics and living cell imaging. Biochemistry, Virginia, vol. 43, no 32, p. 10400-10413, Jul. 2004.

(33) DIBROV, PAVEL, et al. Chemiosmotic mechanism of antimicrobial activity of Ag+ in Vibrio cholerae. Antimicrobial agents and chemotherapy, Canada, vol. 46, no 8, p. 2668-2670, May. 2002.

(34) KIM, JUN SUNG, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, Seoul, vol. 3, no 1, p. 95-101, Dic. 2007.

(35) AMRO, NABIL A., et al. High-resolution atomic force microscopy studies of the Escherichia coli outer membrane: structural basis for permeability. Langmuir, Detroit, vol. 16, no 6, p. 2789-2796, Nov. 2000.

(36) SONDI, IVAN; SALOPEK-SONDI, BRANKA. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. Journal of colloid and interface science, Croatia, vol. 275, no 1, p. 177-182, Feb. 2004.

(37) LI, WEN-RU, et al. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on Escherichia coli. Applied microbiology and biotechnology, China, vol. 85, no 4, p. 1115-112, Ene. 2010.

(38) LI, WEN-RU, et al. Antibacterial effect of silver nanoparticles on Staphylococcus aureus. Biometals, vol. 24, no 1, p. 135-141, 2011.

(39) FENG, QING LING, et al. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Journal of biomedical materials research, Beijing, vol. 52, no 4, p. 662-668, Dic. 2000.

(40) ALLAKER, R. P. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. Journal of dental research, Londres, vol. 89, no 11, p. 1175-1186, 2010.

(41) TIAN, JUN, et al. Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing. ChemMedChem, Alemania, vol. 2, no 1, p. 129-136, 2007.

(42) WRIGHT, J. BARRY, et al. Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. Wound Repair and Regeneration, vol. 10, no 3, p. 141-151, May. 2002.

(43) THOMAS, ROSHMI, et al. Microbially and phytofabricated AgNPs with different mode of bactericidal action were identified to have comparable potential for surface fabrication of central venous catheters to combat Staphylococcus aureus biofilm. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, India, vol. 171, p. 96-103, Abr. 2017.

(44) DONLAN, RODNEY M. Biofilm elimination on intravascular catheters: important considerations for the infectious disease practitioner. Clinical infectious diseases, Atlanta, vol. 52, no 8, p. 1038-1045, Abr. 2011.

(45) JEONG, SOON-JEONG, et al. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) increases focal adhesion in MC3T3 osteoblast on titanium surface. Journal of nanoscience and nanotechnology, Korea, vol. 15, no 1, p. 200-204, Ene. 2015.

(46) ANSELME, K. Osteoblast adhesion on biomaterials. Biomaterials, Francia, vol. 21, no 7, p. 667-68, Abr. 2000.

(47) SOLANO MENDOZA, P.; ORTIZ-VIGÓN, A.; BASCONES MARTÍNEZ, A. Concepto actual de la patogénesis de la periimplantitis y el papel que ocupan las bacterias. Avances en Periodoncia e Implantología Oral, Madrid, vol. 29, no 1, p. 31-42, 2017.

(48) WU-YUAN, C. D., et al. Oral bacterial attachment to titanium surfaces: a scanning electron microscopy study. The Journal of oral implantology, EE.UU. vol. 21, no 3, p. 207-213, Ene. 1995.

(49) QUIRYNEN, MARC, et al. Impact of supportive periodontal therapy and implant surface roughness on implant outcome in patients with a history of periodontitis. Journal of clinical periodontology, Leuven, vol. 34, no 9, p. 805-815, Ago. 2007.

(50) DAS, KAKOLI, et al. Surface coatings for improvement of bone cell materials and antimicrobial activities of Ti implants. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, Washington, vol. 87, no 2, p. 455-460. May. 2008.

(51) JUAN, LIAO, et al. Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect. International journal of nanomedicine, China, vol. 5, p. 261, 2010.

(52) ZHAO, LINGZHOU, et al. Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles. Biomaterials, China, vol. 32, no 24, p. 5706-5716, Ago. 2011.

(53) SECINTI, Kutsal Devrim, et al. Nanoparticle silver ion coatings inhibit biofilm formation on titanium implants. Journal of Clinical Neuroscience, Turkey, vol. 18, no 3, p. 391-395, Jun. 2011.

(54) SAMBHY, VARUN, et al. Silver bromide nanoparticle/polymer composites: dual action tunable antimicrobial materials. Journal of the American Chemical Society, Pennsylvania, vol. 128, no 30, p. 9798-9808, Jul. 2006.

(55) BAHADOR, ABBAS, et al. An in vitro assessment of the antibacterial properties of nanosilver Iranian MTA against Porphyromonas gingivalis, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, Iran, 2013, vol. 5, no 10, p. 65-71, 2013.

(56) VARGAS-REUS, MIGUEL A., et al. Antimicrobial activity of nanoparticulate metal oxides against peri-implantitis pathogens. International journal of antimicrobial agents, Londres, vol. 40, no 2, p. 135-139, Jun. 2012.

(57) LIAO, JUAN, et al. Antibacterial titanium plate deposited by silver nanoparticles exhibits cell compatibility. International journal of nanomedicine, EE.UU. vol. 5, p. 337, 2010.

(58) JUNG, WOO KYUNG, et al. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in Staphylococcus aureus and Escherichia coli. Applied and environmental microbiology, Seul, vol. 74, no 7, p. 2171-2178, Ene. 2008.

(59) LAREDO NARANJO, MARTHA ALICIA. Propiedades antimicrobianas y cito-toxicidad de las nanopartículas de plata depositadas en placas de titanio-in vitro. 2011. 108f. Tesis (Maestria en Ciencias Odontológicas con Orientación en

Ortodoncia) – Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, 2014.

(60) CASTIGLIONI, SARA, et al. Silver Nanoparticles in Orthopedic Applications: New Insights on Their Effects on Osteogenic Cells. Nanomaterials, Milano, vol. 7, no 6, p. 124, 2017.

(61) ARORA, S., et al. Cellular responses induced by silver nanoparticles: in vitro studies. Toxicology letters, India, vol. 179, no 2, p. 93-100, 2008.

(62) OWENS, BRIAN. Silver makes antibiotics thousands of times more effective. Nature News, vol.19, 2013.

(63) XU, XIAO-HONG NANCY, et al. Real-time probing of membrane transport in living microbial cells using single nanoparticle optics and living cell imaging. Biochemistry, vol. Virginia, 43, no 32, p. 10400-10413, Jul. 2004.

(64) JOSE, A., et al. A randomised clinical study to evaluate the efficacy of alcohol-free or alcohol-containing mouthrinses with chlorhexidine on gingival bleeding. British dental journal, vol. 219, no 3, p. 125-130, Ago. 2015.

(65) NAIKTARI, RITAM S., et al. A randomized clinical trial to evaluate and compare the efficacy of triphala mouthwash with 0.2% chlorhexidine in hospitalized patients with periodontal diseases. Journal of periodontal & implant science, India, vol. 44, no 3, p. 134-140, Jun. 2014.

(66) REYES, GUADARRAMA, et al. Efecto Antibacteriano de las Nanpoparticulas de Plata versus Clorhexidina sobre Streptococcus Mutans y Lactobacillus Casei. 2012. 151f. Tesis (Maestría en Ciencias Odontológicas) – Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, 2013.

(67) MARIOTTI, ANGELO J.; RUMPF, DEBORAH AH. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. Journal of periodontology, Columbus, vol. 70, no 12, p. 1443-1448, Dic. 1999.

(68) ALMAZIN, SALAH M., et al. The effect of doxycycline hyclate, chlorhexidine gluconate, and minocycline hydrochloride on osteoblastic proliferation and differentiation in vitro. Journal of periodontology, New York, vol. 80, no 6, p. 999-1005, Jun. 2009.

(69) LAREDO NARANJO, MARTHA ALICIA. Propiedades antimicrobianas y cito-toxicidad de las nanopartículas de plata depositadas en placas de titanio-in vitro. 2011. 108f. Tesis (Maestria en Ciencias Odontológicas con Orientación en Ortodoncia) – Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, 2014.

(70) RUPARELIA, JAYESH P., et al. Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticles. Acta biomaterialia, India, vol. 4, no 3, p. 707-716, May. 2008.

(71) HACKENBERG, Stephan, et al. Silver nanoparticles: evaluation of DNA damage, toxicity and functional impairment in human mesenchymal stem cells. Toxicology letters, Germany, vol. 201, no 1, p. 27-33, Feb. 2011.

(72) LANONE, Sophie, et al. Comparative toxicity of 24 manufactured nanoparticles in human alveolar epithelial and macrophage cell lines. Particle and fibre toxicology, Paris, vol. 6, no 1, p. 14, 2009.

(73) HALKAI, KIRAN RAHUL, et al. Biosynthesis, Characterization and Antibacterial Efficacy of Silver Nanoparticles Derived from Endophytic Fungi against P. gingivalis. Journal of Clinical & Diagnostic Research, India, vol. 11, no 9, Sep. 2017.