Faculdade Facsete de Sete Lagoas

ROBERTA BUENO MACHADO DE CAMPOS

Ação antimicrobiana das nanopartículas de prata em bráquetes: Uma revisão de literatura

São Paulo

2021

ROBERTA BUENO MACHADO DE CAMPOS

Ação antimicrobiana das nanopartículas de prata em bráquetes: Uma revisão de literatura

Monografia apresentada à Sociedade Paulista de Ortodontia/FACSETE, pelo Programa de Pós-graduação para obtenção do título de Especialista em Ortodontia.

Orientadora: Profa. Thalita Varela Galassi

São Paulo

2021

Campos RBM. Ação antimicrobiana das nanopartículas de prata em bráquetes: Uma revisão de literatura. Monografia apresentada à Sociedade Paulista de Ortodontia para obtenção do título de Especialista em Ortodontia pela FACSETE.

Aprovado em: 28/04/2021

Banca Examinadora

Prof. Rubens Simões de Lima

Instituição: Sociedade Paulista de Ortodontia/ FACSTE

Julgamento: Aprovada

Profa. Thalita Varela Galassi

Instituição: Sociedade Paulista de Ortodontia/ FACSTE

Julgamento: Aprovada

AGRADECIMENTOS

Às empresas **Orthometric® e Nanox Tecnologia S.A.®** pelos recursos cedidos à essa pesquisa e pela parceria.

À **SPO**, pelo suporte acadêmico e de infraestrutura cedidos durante o curso de especialização.

Aos **pacientes da SPO**, sem os quais não existiria clínica ou mesmo o curso de especialização.

Aos **professores da SPO**, **Prof. Rubens Simões de Lima, Profa. Karla Adriana Comar Grilo, Profa. Juliana Daia Cruz,** em especial **Profa. Sueli Camilo Diogo de Oliveira,** os quais tiveram papeis essencias na minha formação acadêmica no período de cumprimento de disciplinas, me ensinaram praticamente tudo o que hoje sei sobre a Ortodontia.

Aos **alunos da pós-graduação** com quem dividi todas as experiências de 2018 até hoje.

A **Profa. Thalita Varela Galassi** agradeço por cada ensinamento, pelas orientações bem colocadas, pelas palavras de incentivo. A senhora é um exemplo de profissional dedicada, que ama o que faz. Admiro muito o seu trabalho. Obrigada.

Ao **Dr. Jairo Corrêa e Dr. Osny Corrêa,** pela atenção, carinho e cordialidade que sempre demonstraram para nós.

À **Anajara, Kelly, Juliana, Ana**, **Nilde,** funcionárias da SPO que sempre nos ajudam e nos tratam com carinho.

Ao meu avô **Augusto José** que foi meu exemplo na profissão e exemplo de pessoa para mim, saudades imensas do senhor e da vovó.

À minha mãe **Maria Lucia**, obrigada mãe por estar sempre ao meu lado me apoiando e sempre deixando claro o quanto tem orgulho de mim. Todas as minhas conquistas são frutos da educação que me deram.

Ao meu pai **Ricardo,** obrigada pai por me ensinar a amar o que eu faço do mesmo jeito que você ama o seu trabalho e por ter me dado a base que me fez chegar até aqui. Obrigada pelo apoio de sempre.

Ao meu irmão **Filipe,** que é meu paciente do curso, que me apoia sempre. Obrigada por tudo.

Ao meu namorado **Murilo,** que sempre teve palavras doces para me acalmar e me dar forças para ir em frente.

Á **Deus** que me ouve todos os dias e me dá forças para realizar o que desejo.

RESUMO

Campos RBM. Ação antimicrobiana das nanopartículas de prata em bráquetes: Uma revisão de literatura [monografia]. São Paulo: Sociedade Paulista de Ortodontia, FACSETE; 2021.

O tratamento ortodôntico fixo, tem como objetivo dentre outros benefícios, de tratar a má oclusão, porém em paralelo, traz a susceptibilidade de ocorrência de lesões de manchas brancas ao redor dos bráquetes e doenças gengivais decorrentes de falha na higienização, associado ou não a outros fatores. Em busca de se evitar a instalação dessas doenças, a ciência vem estudando a aplicação de materiais antimicrobianos, em específico a prata, para diminuir a concentração das principais bactérias causadoras de lesões de cárie e gengivite. Diversos biomateriais estudados apresentaram efeito contra bactérias patogênicas orais e biocompatibilidade com tecidos orais. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a ação antimicrobiana das nanopartículas de prata, no intuito de avaliar sua eficácia como terapia preventiva frente à lesões de manchas brancas e gengivite durante o tratamento ortodôntico.

Palavras-chave: Biomateriais em ortodontia, Nanopartículas de Ag, Microbiologia, Lesões de mancha branca, Gengivite.

ABSTRACT

Campos RBM. Antimicrobial action of silver nanoparticles in brackets: A literature review [monograph]. São Paulo: Sociedade Paulista de Ortodontia, FACSETE; 2021.

The orthodontic treatment with brackets aims, among other benefits, to treat malocclusion, but in parallel, it brings the susceptibility of occurrence of white spots lesions around brackets and gum disease due to hygiene failure, associated or not with other factors. In order to avoid the onset of these diseases, the literature has been studying the application of antimicrobial materials, specifically silver, to decrease the concentration of the main bacteria that cause caries and gingivitis lesions. Several biomaterials studied had an effect against oral pathogenic bacteria and biocompatibility with oral tissues. The objective of this study was to conduct a literature review on the antimicrobial action of silver nanoparticles, in order to evaluate the antimicrobial efficacy as a preventive therapy against white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment.

Keywords: Biomaterials in orthodontics, Ag nanoparticles, Microbiology, White spot lesions, Gingivitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 - Lesões de manchas brancas e placa bacteriana durante tratamento ortodôntico 22

Figura 2.2 - Lesões de manchas brancas e gengivite pós tratamento ortodôntico 23

Figura 2.3 - Aplicação tópica de flúor 24

Figura 2.4 - Gengivite durante tratamento ortodôntico 25

Figura 2.5 - Doença periodontal 26

Figura 2.6 – Lesões de manchas brancas pós tratamento ortodôntico 27

Figura 2.7 – Lesões de manchas brancas cavitadas pós tratamento ortodôntico 50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag	Prata
TiO2	Dióxido de titânio
3 H	Trítio
DNA	Do inglês *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido Desoxirribonucléico)
ATP	Adesina trifosfato
NPs	NanopartículasDo inglês *Analysis of Variance* (Análise de Variância)
NP-Ag	Nanopartículas de prata
nm	Nanometro

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**18**
2	**REVISÃO DE LITERATURA**	**23**
2.1	**Lesões de Manchas Brancas e Doenças Periodontais no Tratamento Ortodôntico**	**23**
2.2	**Microbiota da Gengivite e Lesões de Mancha Branca**	**24**
2.3	**Nanopartículas de Ag na Odontologia**	**25**
2.4	**Nanopartículas de Ag na Ortodontia**	**26**
2.5	**Mecanismo de Ação Antibacteriano da Ag**	**27**
3	**DISCUSSÃO**	**30**
4	**CONCLUSÕES**	**34**
	REFERÊNCIAS	**36**

1 INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios da ortodontia contemporânea é a prevenção de lesões de mancha branca em esmalte e o acúmulo de placa bacteriana ao redor dos bráquetes. Sabe-se que a instalação do aparelho fixo promove um aumento da retenção de placa bacteriana (Moolya et al., 2014). Fatores como o excesso de resina ao redor dos bráquetes, má higienização e dietas acidogênicas aumentam a probabilidade da instalação dessas doenças (Diamanti-Kipioti et al., 1987; Heintze et al., 1996).

A literatura nos mostra que 50 a 70% dos pacientes com aparelhos ortodônticos fixos apresentam desmineralização do esmalte ao redor dos bráquetes ou bandas, a partir de quatro semanas do tratamento ortodôntico (lesões de manchas brancas ou cavidades) (Ogaard et al., 1988; Velazquez-Enriquez et al., 2013). Gorelick et al. (1982), obtiveram como resultado da pesquisa sobre a descalcificação na face vestibular dos dentes durante tratamento ortodôntico: 3,6% dos dentes tinham manchas brancas no grupo controle, 10% após o tratamento e que 50% dos pacientes obtiveram um aumento na quantidade de manchas brancas durante tratamento. Dentes com bandas ou bráquetes colados por um intervalo relativamente curto de tratamento (de 12 a 16 meses) demostraram a mesma incidência de manchas brancas que aqueles envolvidos em tratamento mais longo (até 36 meses).

As pesquisas têm demonstrado o desenvolvimento de biomateriais com características antimicrobianas na possibilidade de auxiliar na prevenção ou diminuição da colonização de bactérias patogênicas, como, por exemplo, a *Streptococcus mutans* umas das principais bactérias presentes em lesões de cárie e *Streptococcus gordonii* como colonizadora inicial do biofilme oral. (Jung et al., 2008; Rai et al., 2009; De Lorenzo, 2010; Juan et al., 2010; Cheng et al., 2017; Yin et al., 2020).

A incorporação de partículas de prata vem sendo estudada na odontologia e especificamente na ortodontia pelo seu reconhecido efeito antimicrobiano de amplo espectro. (Arash et al., 2015; Metin-Gürsoy et al., 2016; Fatani et al., 2017;

Ghasemi et al., 2017). Estes autores estudaram a eficiência de bráquetes metálicos revestidos por nanopartículas de prata que revelaram um bom efeito antibacteriano.

Além das propriedades antimicrobianas, os revestimentos de prata estudados na odontologia têm se mostrado biocompatíveis com os tecidos humanos (Rai et al., 2009; Juan et al., 2010; Zheng et al., 2012; Kassab, 2015, Metin-Gürsoy et al., 2016; Padalko, 2020).

Neste panorama clínico e científico, este trabalho, tem como objetivo, por meio de uma revisão de literatura trazer conhecimento ao ortodontista clínico sobre o efeito antimicrobiano de revestimentos nanoestruturados com partículas de prata, como uma alternativa terapêutica com foco preventivo nas lesões de mancha branca e gengivite.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura está dividida em subtítulos com o intuito de facilitar a organização da leitura.

2.1 Lesões de Manchas Brancas e Doenças Periodontais no Tratamento Ortodôntico

O aparelho ortodôntico fixo cria áreas de retenção que favorecem o acúmulo de placa bacteriana, dificultando a higienização. O aumento de placa bacteriana altera a microbiota oral, o que pode levar a doenças periodontais e lesões de cárie (Moolya et al., 2014; Antezack et al., 2018; Walsh et al. 2019). A taxa de lesões de manchas brancas em pacientes sob tratamento ortodôntico chega a incidência de 45,8% e prevalência de 68,4% (Sundararaj et al., 2015), além de causar dano a estrutura dentária, as manchas brancas podem levar a perda de auto-estima do paciente por questões estéticas adquiridas.

Figura 2.1 – Lesões de manchas brancas e placa bacteriana durante tratamento ortodôntico



Fonte: Araujo, S (2018).

O cirurgião-dentista ortodontista tem um papel fundamental na prevenção das lesões de manchas brancas e gengivite. Sabe-se que excesso de resina de colagem em volta dos bráquetes, bandas desadaptadas, falta de orientação de higienização bucal associado ao baixo grau de colaboração do paciente, aumentam a probabilidade de instalação destas doenças (Enaia et al., 2011; Wang et al., 2015).

Figura 2.2 – Lesões de manchas brancas e gengivite pós tratamento ortodôntico



Fonte: Lopatiene K et al, (2016).

Em relação aos protocolos de tratamento existentes para lesões de mancha branca o mais indicado é o verniz fluoretado (Hochli et al., 2017). Essas lesões são tratadas na primeira etapa, estabelecendo-se bons hábitos de higiene oral e profilaxia com fluoretos tópicos, incluindo dentifrícios com alto teor de flúor, enxaguatórios bucais com flúor, géis, vernizes, materiais de colagem e ligaduras elásticas contendo flúor (Khoroush et al., 2017). Apesar de ser identificado melhora em alguns quadros, nenhum tratamento é cem por cento eficaz, o que justifica a busca por métodos preventivos.

Figura 2.3 – Aplicação de flúor



Fonte: Saraiva, F (2021).

2.2 Microbiota da Gengivite e Lesões de Mancha Branca

A gengivite é uma doença periodontal causada pelo aumento da população bacteriana no biofilme subgengival, dentre outros motivos, ela pode ocorrer como resultado de uma higienização deficiente. O biofilme patogênico gera uma agressão ao tecido gerando uma resposta imuno-inflamatória do nosso organismo (De Lorenzo, 2010). A gengivite causa sangramento da gengiva, edema, aumento do fluído gengival, dor e desconforto (Page, 1986; De Lorenzo, 2010).

Figura 2.4 – Gengivite durante tratamento ortodôntico



Fonte: Campos, R (2020).

As doenças periodontais são ocasionadas pela presença do biofilme oral. A bactéria *Streptococcus gordonii* é pioneira no processo de colonização sendo uma das colonizadoras iniciais. Essas bactérias apresentam receptores para as bactérias colonizadoras tardias, que em geral são mais patogênicas como por exemplo, a *Porphyromonas gingivalis,* bactéria associada à periodontite (Loo et al., 2000; De Lorenzo, 2010; Rath et al., 2017).

Figura 2.5 – Doença periodontal



Fonte: Martins, A (2019).

A lesão de mancha branca é o estágio inicial da doença cárie, uma doença multifatorial que ocorre quando há presença dos fatores: tempo, hospedeiro, substrato e microorganismo. Quando um dos fatores não está presente, a doença não se instala. Dietas ácidas causam desequilíbrio da microbiota oral que favorece a presença de bactérias acidogênicas (De Lorenzo, 2010; Pitts et al., 2018).

Figura 2.6 – Lesões de manchas brancas pós tratamento ortodôntico



Fonte: Francisco, R (2018).

A *Streptococcus mutans* é uma das principais bactérias acidogênicas da microbiota oral, sendo a maior responsável pelo risco de cárie dental. O ácido láctico, em grande quantidade, produzido pela *Streptococcus mutans* causa um desequilíbrio na desmineralização/remineralização da hidroxiapatita presente no esmalte. Quando a desmineralização é maior que a remineralização se inicia uma lesão química que evolui para mancha branca e posteriormente cavitação (De Lorenzo, 2010).

Figura 2.7 – Lesões de manchas brancas cavitadas pós tratamento ortodôntico



Fonte: Lourenço, O (2019).

2.3 Nanopartículas de Ag na Odontologia

A nanotecnologia emergiu recentemente como um campo de rápido crescimento com inúmeras aplicações na ciência biomédica. A palavra “nano”, marcada pelo professor Norio Taniguchi em 1974 (Taniguchi, 1974), é utilizada para indicar um bilionésimo de metro ou 10^{-9}**.** A prata se tornou um dos biomateriais mais pesquisados na odontologia por ser um material antimicrobiano e desinfetante com poucos possíveis efeitos adversos, se utilizado corretamente.

Os biomateriais, em particular as partículas de prata, vêm sendo estudados e utilizados na odontologia por apresentarem propriedades antissépticas e ao mesmo tempo serem compatíveis com os tecidos humanos (Zheng et al. 2012; Ghasemi et al. 2017). A prata é um material considerado biocompatível para os seres humanos em concentrações baixas e é improvável que se desenvolva uma resistência dos microrganismos à prata (Rai et al., 2009).

A aplicação de prata já é uma realidade na área médica com pesquisas em catéteres (Khare et al., 2007).

As nanopartículas de prata podem ser incorporadas em resinas acrílicas para fabricação de próteses removíveis; resina composta em tratamento restaurador; solução irrigante e material de obturação em tratamento endodôntico; materiais adesivos em tratamento ortodôntico; membrana para regeneração tecidual guiada em tratamento periodontal e revestimento de titânio no tratamento de implantes dentários. (Juan et al., 2010; Noronha et al., 2017; Bacali et al., 2020; Yin et al., 2020).

A fim de prevenir a adesão de biofilme e consequentemente doenças periodontais como gengivite e lesões cariosas de manchas brancas, as nanopartículas vêm sendo estudadas cada vez mais na ortodontia. (Borzabadi-Farahani et al., 2014).

2.4 Nanopartículas de Ag na Ortodontia

Ghasemi et al. (2016), compararam braquetes de aço inoxidável com e sem revestimentos de nanopartículas de prata e óxido de titânio e concluíram que houve redução bacteriana nos braquetes revestidos quando comparados aos braquetes sem revestimento.

Metin-Gürsoy et al. (2016), estudaram, *in vivo,* a citotoxicidade e potencial antibacteriano de bráquetes revestidos com nanopartículas de prata, em incisivos inferiores de ratos. Foram coletados placa dentária, esfregaços vestibulares da mucosa, saliva e amostras de sangue. A avaliação microbiológica foi feita para *Streptoccocus mutans.* O bráquete ortodôntico revestido com prata favoreceu a inibição da bactéria após o trigésimo dia e reduziu a presença de cáries nas superfícies lisas. Concluíram que os bráquetes revestidos com prata, além de apresentarem biocompatibilidade, podem ser úteis na prevenção de lesões de manchas brancas durante o tratamento ortodôntico em casos de pacientes que não praticam uma boa higiene oral.

Farhadian et al. (2016) avaliaram a ação de nanopartículas de prata associadas às contenções ortodônticas removíveis. Sessenta e seis pacientes escolhidos randomicamente na fase da remoção do aparelho ortodôntico fixo, foram divididos em dois grupos, grupo 1- os pacientes receberam contenções removíveis convencionais, grupo 2- os pacientes receberam contenções removíveis com nanopartículas de prata. Foram realizadas coletas de saliva em dois tempos: 1- momento que foi removido o aparelho ortodôntico fixo e instalada a contenção e 2- sete semanas após a remoção e instalação da contenção. Concluíram que a adição de nanopartículas de prata no acrílico das contenções removíveis mostrou ter uma grande efetividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans*.

Fatani et al. (2017) testaram braquetes ortodônticos de aço inoxidável revestidos com Ag e TIO2. A microscopia de varredura mostrou uma menor quantidade de bactérias (*Streptococcus mutans* e *Porphyromonas gingivalis*) aderidas à superfície com revestimento quando comparado à superfície controle. A compatibilidade celular (fibroblasto gengival humano) dos bráquetes revestidos foi superior às amostras não revestidas demonstrando segurança para utilização clínica.

Em 2020, um estudo realizado por Jasso-Ruiz et al., foram divididos trezentos braquetes metálicos ou cerâmicos, da prescrição Roth e/ou Alexander, em dez grupos (cinco com as nanopartículas de prata e cinco sem as nanopartículas de prata), com marcas comerciais diferentes de superfícies anti-aderentes e antimicrobianas modificadas. Com prata: grupo 1 (InVu, TP Orthodontics®), grupo 2 (Alexander LTS, American Orthodontics®), grupo 3 (Gemini, 3M Unitek®), grupo 4 (NuEdge, TP Orthodontics®), grupo 5 (Radiance plus, American Orthodontics®); sem prata: grupo 6 (InVu, TP Orthodontics®), grupo 7 (Alexander LTS, American Orthodontics®), grupo 8 (Gemini, 3M Unitek®), grupo 9 (NuEdge, TP Orthodontics®), grupo 10 (Radiance plus, American Orthodontics®), as amostras foram homogeneizadas e foram cultivados estreptococos. As bactérias foram codificadas e medidas por um marcador radioativo 3H (trítio). O grupo 3 (Gemini, 3M Unitek®) apresentou as pontuações mais baixas para ambas as bactérias; em contraste, grupo 9 (NuEdge, TP Orthodontics®) para *Streptococcus mutans* e grupo 6 (InVu, TP

Orthodontics®) para *Streptococcus sobrinus* foram os valores mais elevados. A conclusão foi que a modificação da superfície dos bráquetes ortodônticos com nanopartículas de prata pode ser utilizada para prevenir o acúmulo de placa dentária e o desenvolvimento de cárie durante o tratamento ortodôntico.

2.5 Mecanismo de Ação Antibacteriano da Ag

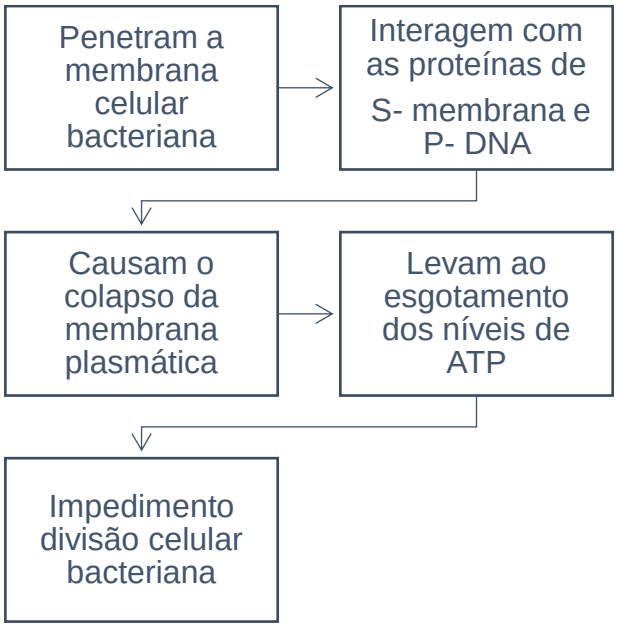
As nanopartículas de prata possuem um amplo espectro de propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais. Apresentam a capacidade de penetrar nas paredes das células bacterianas, alterando a estrutura das membranas celulares e até mesmo resultando na morte celular. Sua eficácia se deve não apenas ao tamanho em nano-escala, mas também à grande proporção entre área de superfície e volume. Elas podem aumentar a permeabilidade das membranas celulares, produzir espécies reativas de oxigênio e interromper a replicação do DNA pela liberação de íons de prata. (Noronha et al., 2017; Yin et al., 2020).

O mecanismo de ação antibacteriano exato das partículas de Ag ainda não é claro, porém sabe-se que as nanopartículas penetram a parede bacteriana, membrana celular do peptidoglicano causando lise celular; interagem com proteínas bacterianas interrompendo a síntese de proteínas e com o DNA bacteriano prevenindo a replicação do mesmo (Moreira et al., 2015; Chen et al., 2016; Cao et al., 2017).

São capazes de se anexar e penetrar nas paredes celulares de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, alterando a função celular ao liberar íons relacionados (Cao et al., 2017; Song et al., 2019).

Inorgânicas, penetram na membrana celular, interagem com as proteínas de enxofre na membrana e fósforo do DNA, causando colapso da membrana plasmática, esgotamento dos níveis de ATP impedindo assim a divisão celular bacteriana (Rai et al., 2009; Juan et al., 2010; Suganya et al., 2014).

Figura 2.1 – Mecanismo Antimicrobiano Prata



4 DISCUSSÃO

A aderência das bactérias orais às superfícies adesivas e dentais é o passo inicial na formação do biofilme bucal (Wang et al., 2015). O tratamento ortodôntico com aparelho fixo aumenta a quantidade de superfícies potenciais para formação de biofilme (Wlash et al., 2019). Uma colagem sem excessos de resina em volta dos braquetes e tubos, associada a uma higiene eficiente do paciente ajudam a prevenir a instalação do biofiolme bucal, consequentemente lesões de manchas brancas e doenças gengivais (Moolya et al., 2014). No panorama clínico muitas vezes não podemos contar inteiramente com o cuidado da higiene do paciente e por isso materiais que possuem propriedades antimicrobianas trazem grandes vantagens neste cenário.

Na microbiota oral existem diversos tipos de bactérias, na microbiologia diferenciamos-as em Gram-positivas e Gram-negativas. A parede da célula da bactéria Gram-negativa é constituída por estruturas de múltiplas camadas complexas, que não retêm o corante quando submetidas a solventes nos quais o corante é solúvel, sendo descoloradas e, quando acrescentado outro corante, adquirem a nova coloração. Já a parede da célula da bactéria Gram-positiva consiste de uma única camada que retém o corante aplicado, não adquirindo a coloração do segundo corante. Como fatores de ataque ou agressão, as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas caracterizam-se por graus diferentes de virulência. As Gram-negativas são constituídas por uma endotoxina, o lipopolissacarídeo, que lhes confere a propriedade de patogenicidade, enquanto nas bactérias Gram-positivas a exotoxina, composta pelo ácido lipoteicoico, tem como característica principal a aderência (De Lorenzo, 2010). A prata demonstrou potencial antibacteriano tanto em bactérias Gram-positivas como bactérias Gram-negativas (Cao et al., 2017; Song et al., 2019). Exemplo de bactérias Gram-positivas na microbiota oral *Streptococcus mutans e Streptococcus sabinus* (geralmente relacionadas a lesões de manchas brancas); *Streptococus gordonii, Streptococcus oralis* (bactérias colonizadoras iniciais do biofilme) e bactérias Gram-negativas *Porphyromonas gingivalis* e

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (comumente associadas às doenças periodontais) (De Lorenzo, 2010).

Arash et al. (2015), Ghasemi et al., Fatini et al. (2017), em busca da prevenção de lesões de machas brancas durante o tratamento ortodôntico fixo e sabendo do potencial antibacteriano da prata, testaram revestimentos nanoparticulados sobre bráquetes ortodônticos. Utilizando diferentes metodologias, porém com a prata como material em comum todos chegaram a conclusão que houve eficácia na redução das bactérias potencialmente patogênicas estudadas.

Apesar da significativa atividade antibacteriana da prata, ainda existem limitações para a aplicação, que incluem concentrações antibacterianas inconsistentes contra o biofilme, toxicidade e efeitos potencialmente indesejáveis no corpo humano. Alguns pesquisadores estão preocupados com a toxicidade das nanopartículas de prata, ela está diretamente associada aos íons de prata livres (Yin et al., 2020).

Teodoro et al. (2011) estudaram os mecanismos de toxicidade da prata (NP-Ag). Puderam observar através da disfunção mitocondrial do fígado de ratos que a deposição de nanopartículas de prata na mitocôndria causa produção de estresse oxidativo, o que gera uma quebra na cadeia respiratória mitocondrial, o aumento da óxido redução também pode induzir respostas inflamatórias. Carlson et al. (2008) relataram que os efeitos tóxicos da prata foram avaliados em macrófagos, pois são as primeiras células de defesa e por possuírem um importante papel na iniciação do estresse oxidativo. Park et al. (2011) demonstraram em seu estudo que o tamanho das partículas pode interferir na sua toxicidade, comparando 3 diferentes tamanhos de partículas (20, 80, 113 nm). Em todos os aspectos avaliados, as partículas de 20 nm demonstraram ser mais tóxicas do que as maiores.

Avaliando o que foi exposto sobre o potencial tóxico da prata devemos levar em consideração a concentração, tamanho das nanopartículas e aderência das mesmas no material que será utilizado. Diversos autores estudaram a segurança de revestimentos de partículas de prata quando bem aplicados (Wang

et al., 2015; Rai et al., 2009), estudos *in vivo* e *in vitro* realizados com catéteres como Sampath et al. (1995), Percival et al. (2005), Khare et al. (2007).

Lanfredi (2012), Smanio (2018) e Campos (2020), estudaram filmes nano-estruturados de prata que apresentaram efeitos antimicrobianos, biocompatibilidade com fibroblastos e osteoblastos. As partículas de prata ficam aprisionadas nos filmes, diminuindo a liberação de partículas de prata que poderiam ser tóxicas ao organismo, aumentando a durabilidade do efeito microbiano do mesmo. O fato das partículas ficarem aprisionadas no filme, diminui a concentração de prata necessária, acarretando além disso, em um menor custo da aplicação. Wang et al. (2015) estudaram um cimento ortodôntico com partículas de prata e também relataram que as pequenas partículas de prata localizadas em uma área de superfície grande permitiram que a concentração de prata necessária fosse menor para garantir a eficácia antimicrobiana. A concentração baixa de prata é algo positivo, pois além de prevenir possíveis efeitos adversos da prata, não afetam a cor do material, propriedades mecânicas e a rugosidade da superfície.

A alta prevalência da doença e a dificuldade de bom prognóstico nos diversos protocolos de tratamento existentes nos leva a pensar que a prevenção é o melhor caminho. A prata é vantajosa para a prevenção e tratamento de doenças causadas por microrganismos resistentes a medicamentos, diversos patógenos se tornaram resistentes a antibióticos, e inibição da formação de biofilme (Rai et al., 2009; Farhadian et al., 2016). A intenção desse estudo foi trazer da literatura informações sobre os biomateriais, em específico a prata, na ortodontia. Os bons resultados demonstram que a prata pode ser utilizada como método de terapia preventivo a doenças causadas por patógenos orais.

5 CONCLUSÃO

A literatura mostra que a incorporação de nanopartículas de prata em bráquetes ortodônticos apresentam potencial antimicrobiano frente à bactérias da microbiota oral, ao mesmo tempo em que apresentam biocompatibilidade com os tecidos orais, podendo ser considerada uma alternativa terapêutica com foco preventivo nos tratamentos ortodônticos atuais.

REFERÊNCIAS[1]

Antezak A, Monnet-Corti V. Oral and periodontal hygiene in orthodontic patients. Orthod Fr. 2018 Jun;89(2):181-190. doi: 10.1051/orthodfr/2018015.

Arash V, Anoush K, Rabiee SM, Rahmatei M, Tavanafar S. The effects of silver coating on friction coefficient and shear bond strength of steel orthodontic brackets. Scanning. 2015 Jul-Aug;37(4):294-9. doi: 10.1002/sca.21212.

Bacali C, Baldea I, Moldovan M, Carpa R, Olteanu DE, Filip GA, Nastase V, Lascu L, Badea M, Constantiniuc M, Badea F. Flexural strength, biocompatibility, and antimicrobial activity of a polymethyl methacrylate denture resin enhanced with graphene and silver nanoparticles. Clin Oral Investig. 2020 Aug;24(8):2713-2725. doi: 10.1007/s00784-019-03133-2.

Borzabadi-Farahani A, Borzabadi E, Lynch E. Nanoparticles in orthodontics, a review of antimicrobial and anti-caries applications. Acta Odontol Scand. 2014 Aug;72(6):413-7. doi: 10.3109/00016357.2013.859728.

Campos RBM. Avaliação da ação antimicrobiana de filmes nanoestruturados com partículas de prata e sílica em titânio frente à bactérias peri-implanto-patogênicas [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020.

Cao W, Zhang Y. Development of a novel resin-based dental material with dual biocidal modes and sustained release of Ag+ ions based on photocurable core-shell AgBr/cationic polymer nanocomposites. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2017:28. doi: 10.1007/s10856-017-5918-3.

Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, Braydich-Stolle LK, Hess KL, Jones RL, et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. J Phys Chem B. 2008 Oct;112(43):13608-19. doi: 10.1021/jp712087m.

Chen R, Han Z. Antibacterial activity, cytotoxicity and mechanical behavior of nano-enhanced denture base resin with different kinds of inorganic antibacterial agents. Dent. Mater. J. 2017;36:693–699. doi: 10.4012/dmj.2016-301.

[1]De acordo com o Estilo Vancouver.

Cheng L, Zhang K, Zhang N, Melo MAS, Weir MD, Zhou XD, Bai YX, Reynolds MA, Xu HHK. Developing a New Generation of Antimicrobial and Bioactive Dental Resins. J Dent Res. 2017 Jul;96(8):855-863. doi: 10.1177/0022034517709739.

De Lorenzo JL. Microbiologia, Ecologia e imunologia aplicadas à clínica odontológica. São Paulo: Atheneu; 2010.

Diamanti-Kipioti A, Gusberti FA, Lang NP. Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances. J Clin Periodontol. 1987;14(6):326-33.

Enaia M, Bock N, Ruf S. White-spot lesions during multibracket appliance treatment: A challenge for clinical excellence. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011 Jul;140(1):e17-24. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.12.016.

Farhadian N, Usefi Mashoof R, Khanizadeh S, Ghaderi E, Farhadian M, Miresmaeili A. Streptococcus mutans counts in patients wearing removable retainers with silver nanoparticles vs those wearing conventional retainers: a randomized clinical trial. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2016 Feb;149(2):155-60. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.07.031.

Fatani EJ, Almutairi HH, Alharbi AO, Alnakhli YO, Divakar DD, Muzaheed, Alkheraif AA, Khan AA. In vitro assessment of stainless steel orthodontic brackets coated with titanium oxide mixed Ag for anti-adherent and antibacterial properties against Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis. Microb Pathog. 2017 Nov;112:190-194. doi: 10.1016/j.micpath.2017.09.052.

Ghasemi T, Arash V, Rabiee SM, Rajabnia R, Pourzare A, Rakhshan V. Antimicrobial effect, frictional resistance, and surface roughness of stainless steel orthodontic brackets coated with nanofilms of silver and titanium oxide: a preliminary study. Microsc Res Tech. 2017 Jun;80(6):599-607. doi: 10.1002/jemt.22835. Epub 2017 Feb 9.

Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. Am J Orthod. 1982 Feb;81(2):93-8. doi: 10.1016/0002-9416(82)90032-x.

Hashim D, Cionca N, Combescure C, Mombelli A. The diagnosis of peri-implantitis: a systematic review on the predictive value of bleeding on probing. Clin Oral Implants Res. 2018 Oct;29 Suppl 16:276-293. doi: 10.1111/clr.13127.

Heintze SD. A profilaxia individual em pacientes com aparelhos fixos: recomendações para o consultório. Ortodontia. 1996;29(2):4-15.

Höchli D, Hersberger-Zurfluh M, Papageorgiou SN, Eliades T. Interventions for orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. The European Journal of Orthodontics. 2017, Apr 1;39(2):122-133. doi:10.1093/ejo/cjw065

Jasso-Ruiz I, Velazquez-Enriquez U, Scougall-Vilchis RJ, Morales-Luckie RA, Sawada T, Yamaguchi R. Silver nanoparticles in orthodontics, a new alternative in bacterial inhibition: in vitro study. Prog Orthod. 2020 Aug 17;21(1):24. doi: 10.1186/s40510-020-00324-6.

Juan L, Zhimin Z, Anchun M, Lei L, Jingchao Z. Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect. Int J Nanomedicine. 2010 Apr;5:261-7. doi: 10.2147/ijn.s8810.

Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. Clin Oral Implants Res. 2008 Feb;19(2):119-30. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01453.x.

Kassab CF. Citocompatibilidade de filmes nanoestruturados associados à prata aplicados sobre titânio: análise em cultura de osteoblastos [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2015.

Khare MD, Bukhari SS, Swann A, Spiers P, McLaren I, Myers J. Reduction of catheter-related colonisation by the use of a silver zeolite-impregnated central vascular catheter in adult critical care. J Infect. 2007 Feb;54(2):146-50. doi: 10.1016/j.jinf.2006.03.002.

Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients. Contemp Clin Dent. 2017 Jan-Mar;8(1):11-19. doi: 10.4103/ccd.ccd_216_17.

Lanfredi CB. Análise in vitro da ação antibacteriana de filme nanoestruturado contendo partículas de prata aplicado em superfície de titânio [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2012.

Lemos JA, Abranches J, Koo H, Marquis RE, Burne RA. Protocols to study the physiology of oral biofilms. Methods Mol Biol. 2010;666:87-102. doi: 10.1007/978-1-60761-820-1_7.

Loo CY, Corliss DA, Ganeshkumar N. Streptococcus gordonii biofilm formation: identification of genes that code for biofilm phenotypes. J Bacteriol. 2000 Mar;182(5):1374-82. doi: 10.1128/JB.182.5.1374-1382.2000.

Metin-Gürsoy G, Taner L, Barış E. Biocompatibility of nanosilver-coated orthodontic brackets: an in vivo study. Prog Orthod. 2016 Dec;17(1):39. Epub 2016. Dec 5. PubMed PMID: 27800593.

Metin-Gürsoy G, Taner L, Akca G. Nanosilver coated orthodontic brackets: in vivo antibacterial properties and ion release. Eur J Orthod. 2017 Feb;39(1):9-16. doi: 10.1093/ejo/cjv097. Epub 2016 Jan 18.

Moolya NN, Shetty A, Gupta N, Gupta A, Jalan V, Sharma R. Orthodontic bracket designs and their impact on microbial profile and periodontal disease: a clinical trial. J Orthod Sci 2014;3:125–131.

Moreira DM, Oei J. A novel antimicrobial orthodontic band cement with in situ-generated silver nanoparticles. Angle Orthod. 2015;85:175–183. doi: 10.2319/022314-127.1.

Noronha VT, Paula AJ, Durán G, Galembeck A, Cogo-Müller K, Franz-Montan M, Durán N. Silver nanoparticles in dentistry. Dent Mater. 2017 Oct;33(10):1110-1126. doi: 10.1016/j.dental.2017.07.002.

Ogaard B, Rølla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1988 Jul;94(1):68-73. doi: 10.1016/0889-5406(88)90453-2.

Padalko RM. Citocompatibilidade de revestimento nanoestruturado com partículas de prata e sílica (SiO2) em titânio [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020.

Page RC. Gingivitis. J Clin Periodontol. 1986 May;13(5):345-59. doi: 10.1111/j.1600-051x.1986.tb01471.x.

Park MVDZ, Neigh AM, Vermeulen JP, de la Fonteyne LJJ, Verharen HW, Briedé JJ, et al. The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. Biomaterials. 2011 Dec;32(36):9810-7. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.08.085.

Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. J Hosp Infect. 2005 May;60(1):1-7. doi: 10.1016/j.jhin.2004.11.014.

Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. Dental caries. Nat Rev Dis Primers. 2017 May 25;3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30.

Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. Biotechnol Adv. 2009 Jan-Feb;27(1):76-83. doi: 10.1016/j.biotechadv.2008.09.002.

Rath H, Feng D, Neuweiler I, Stumpp NS, Nackenhorst U, Stiesch M. Biofilm formation by the oral pioneer colonizer Streptococcus gordonii: an experimental and numerical study. FEMS Microbiol Ecol. 2017 Mar;93(3). doi:10.1093/femsec/fix010.

Sampath LA, Chowdhury N, Caraos L, Modak SM. Infection resistance of surface modified catheters with either short-lived or prolonged activity, Journal of Hospital Infection, Volume 30, Issue 3, 1995, Pages 201-210, ISSN 0195-6701,https://doi.org/10.1016/S0195-6701(95)90315-1.

Smanio JA. Ação antibacteriana de revestimentos nanoestruturados com partículas de prata aplicados em titânio frente a bactérias peri-implanto patogênicas. Análise in vitro [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018.

Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Moleculles*. 2019;24(6):1033. Published 2019 Mar 15. doi:10.3390/molecules24061033

Suganya S, Ahila SC. Evaluation and comparison of anti-Candida effect of heat cure polymethylmethacrylate resin enforced with silver nanoparticles and conventional heat cure resins: An in vitro study. Indian J. Dent. Res. 2014;25:204–207. doi: 10.4103/0970-9290.135923.

Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: a meta-analysis. J Int Soc Prev Community Dent 2015;5:433–439.

Taniguchi N. On the Basic Concept of Nano-Technology. Proc. Intl. Conf. Prod. Eng. Tokyo, Part II. Japan Society of Precision Engineering; 1974.

Teodoro JS, Simões AM, Duarte FV, Rolo AP, Murdoch RC, Hussain SM, et al. Assessment of the toxicity of silver nanoparticles in vitro: a mitochondrial perspective. Toxicol In Vitro. 2011 Apr;25(3):664-70. doi: 10.1016/j.tiv.2011.01.004.

Velazquez-Enriquez U, Scougall-Vilchis RJ, Contreras-Bulnes R, Flores-Estrada J, Uematsu S, Yamaguchi R. Adhesion of Streptococci to various orthodontic composite resins. Aust Dent J. 2013 Mar;58(1):101-5. doi: 10.1111/adj.12027.

Walsh LJ, Healey DL. Prevention and caries risk management in teenage and orthodontic patients. Aust Dent J. 2019 Jun; 64 Suppl 1:S37-S45. doi: 10.1111/adj.12671.

Wang X, Wang B, Wang Y. Antibacterial orthodontic cement to combat biofilm and white spot lesions. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015 Dec;148(6):974-81. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.06.017.

Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:2555-2562. Published 2020 Apr 17. doi:10.2147/IJN.S246764

Zheng Y, Li J, Liu X, Sun J. Antimicrobial and osteogenic effect of Ag-implanted titanium with a nanostructured surface. Int J Nanomedicine. 2012;7:875-84. doi: 10.2147/IJN.S28450.