



ISSN 1678-1740

<http://ulbratorres.com.br/revista/>
Torres, Vol. I - Novembro, 2016

Submetido em: Jul/Ago/Set, 2016

Aceito em: Out/2016

USO DO OURO E DA PRATA COMO INIBIDOR FÚNGICO EM MATERIAIS ACRÍLICOS PARA FINS ORTODÔNTICOS

Eduarda Veras Arsego¹
Liliane Alves dos Santos Wanderley²
Daniel Bedinote da Rocha³
Diego Antonio Viana Gomes⁴

Resumo

A *Candida albicans* é o agente etiológico da candidíase oral ou candidose. Alguns aparelhos ortodônticos são compostos de materiais acrílicos microporosos, que possuem a capacidade de absorver líquidos, além de estarem em uma região propícia à formação de biofilme, juntamente com os organismos do gênero *Candida*. Objetivou-se avaliar a capacidade de inibição de diferentes concentrações de prata e acrílico e de ouro e acrílico em cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade oral humana. A técnica consiste na confecção de discos de acrílico com impregnações dos metais prata e ouro nas concentrações de 50%, 25% e 20% semeadas em meio *Mueller Hinton* inoculados com *C.albicans*. O procedimento obteve êxito no processo, tanto em relação ao acrílico com ouro como em relação ao acrílico com prata, sendo que a prata apresentou superior eficiência em relação ao ouro pelo fato de expor os maiores halos de inibição.

Palavras-chave: Ortodontia. Metais Pesados. *Candida*.

Candidíase

A candidíase é classificada como uma doença causada por um fungo do gênero *Candida*. Esses organismos são indivíduos eucariotos, unicelulares e classificados dentro dos fungos como leveduras. Os fungos crescem melhor em ambientes ácidos, são capazes de metabolizar carboidratos complexos e necessitam de quantidades pequenas de nitrogênio para o seu desenvolvimento, tornando-se, quanto patógenos, muito eficientes na degradação de tecidos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

Dentro das espécies de *Candida*, podemos destacar a *Candida albicans*, microrganismo encontrado em muitos indivíduos compondo a microbiota oral normal. A *C. albicans* é uma espécie de importância clínica, entretanto, os indivíduos que têm sua imunidade íntegra e estável, não apresentam manifestações clínicas de doença (TORTORA;

1ULBRA Torres. Graduação em Odontologia. Contato: dudinhava@bol.com.br. 2

Universidade Comunitária da Região de Chapecó. Mestre em Microbiologia Agrícola e Ambiental. Contato: lilianesw@gmail.com

3ULBRATorres. Mestre em Diagnóstico Genético e Molecular.

Contato: dbdarocha@yahoo.com.br.

4 ULBRA Torres. Mestre em Microbiologia Agrícola e Ambiental. Contato: diego.gomes@ulbra.br

FUNKE; CASE, 2005). Quando o ambiente oral sofre modificações, a microbiota é alterada, causando desequilíbrio do meio e possibilitando o desenvolvimento de doenças (TOPALOGLU et al., 2011). A evidência clínica de infecção depende, basicamente, de três fatores gerais: imunidade do hospedeiro, ambiente da mucosa bucal e resistência do microrganismo (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

A candidíase pode manifestar-se clinicamente de diversas formas. As mais corriqueiras são as que seguem:

- a) *Candidíase pseudomembranosa*: também conhecida popularmente como “sapinho”. Ela se apresenta na forma de placas esbranquiçadas, aderidas à mucosa, e podem ser destacadas da região por meio de uma raspagem com gaze. Ao ser retirada, geralmente apresenta-se de coloração avermelhada. Uma característica importante é sua associação com indivíduos imunodeprimidos e também crianças (NEVILLE et al., 2009).
- b) *Candidíase eritematosa*: pode apresentar-se basicamente de três formas: *candidíase* atrófica aguda, queilite angular e estomatite protética. A *candidíase* atrófica aguda, cuja ocorrência, em sua grande maioria, é devida ao uso de um agente microbiano de amplo espectro, manifesta-se clinicamente como uma ardência, vermelhidão e perda das papilas filiformes na região acometida (SCULLY, 2009). A queilite angular, que provoca uma lesão nas comissuras labiais pelo excesso de saliva no local, pode ocorrer de maneira uni ou bilateral, em pacientes com a dimensão vertical diminuída, promovendo desconforto, ressecamento e vermelhidão no local (NEVILLE et al., 2009). A estomatite protética, que é uma das formas de candidíase, pode apresentar-se com diferentes graus de eritema, evidenciando, no local acometido, diversas petéquias localizadas, principalmente, no local de contato com a prótese removível (ALMEIDA, 2007).

A estomatite protética é uma das patologias mais comuns em indivíduos de meia idade, principalmente naqueles que fazem uso de próteses totais ou removíveis (SCALERCIO, 2007). Está intimamente relacionada ao acúmulo de biofilme na região da mucosa em contato com a prótese. Esse biofilme, juntamente com a diminuição do fluxo salivar e do pH do local, poderá propiciar um ambiente em que os organismos do gênero *Candida* irão se alojar para desenvolver a doença (SCULLY, 2009).

O uso de alguns aparelhos ortodônticos compostos de material acrílico alteram o meio bucal, aumentando os fatores retentivos para formação de biofilme, o que dificulta a higienização oral, altera a capacidade de tamponamento e, conseqüentemente, reduz o pH da saliva (TOPALOGLU et al., 2011).

Materiais Acrílicos Ortodônticos

As resinas acrílicas são peças importantes na confecção de diversos dispositivos ortodônticos. Os materiais acrílicos são polímeros com alto peso molecular, constituídos, basicamente, de polimetil-metacrilato, que é derivado do etileno. Tal resina é composta pela junção de um líquido e de um pó que, ao serem misturados, formam um composto que se autopolimeriza, tornando-se um componente rígido (PEYTON, 1975; ANUSAVICE, 1996).

O acrílico tem a capacidade de absorver líquidos orais provenientes da saliva. Ao líquido salivar aderem-se microrganismos que tendem a permanecer unidos a esse material, podendo tornar-se verdadeiros nichos microbianos (SUGA; GUEDES-PINTO; SIMIONATO, 2010). A *C. albicans*, que é encontrada na microbiota oral, é capaz de aderir-se à resina acrílica, devido à ligação desse material acrílico à adesina protéica multifuncional, que se encontra na superfície de pseudo-hifas de *C. albicans* (OLIVEIRA et al., 2007). A *C. albicans* mostra-se também extremamente aderente a superfícies de materiais odontológicos corroídos e com fissuras, revelando uma afinidade dessa levedura a determinadas superfícies e ambientes (ASSONI; ALMEIDA, 2013).

Estudos vêm sendo realizados usando nanopartículas de prata como agentes antimicrobianos (RAI; YADAV; GADE, 2009; ZHANG et al., 2010). Tais partículas estão sendo cogitadas para diminuir a quantidade de biofilme bacteriano, de lesões de cárie, de periodontite, de peri-implantite e de *candidíase* (ALLAKER, 2010). O uso dessas pequenas partículas incorporadas ao dentifrício, às resinas acrílicas para base de próteses totais e aos materiais adesivos para *brackets* e acrílicos ortodônticos seria benéfico para o controle de biofilme e para prevenção de doenças.

Propriedades do Ouro e da Prata

Tanto o ouro como a prata são classificados como metais. Esses metais portam características similares como resistência ao tracionamento, pontos de fusão e ebulição altos e facilidade em conduzir calor. São geralmente sólidos a temperatura ambiente, maleáveis e dúcteis (FELTRE, 2010; SOUZA et al., 2013).

O ouro e a prata foram uns dos primeiros metais a serem manipulados pelo homem devido ao fato de serem encontrados em sua forma pura na natureza. Atualmente existem no mercado ligas metálicas resultantes da junção de dois ou mais metais entre si, ou acrescidos com outros componentes, para formar um novo elemento com propriedades metálicas adequadas à finalidade a que se propõe. Sabe-se, por exemplo, que o amálgama de prata, empregado em restaurações odontológicas, é uma liga metálica composta basicamente de

prata, cobre, estanho e mercúrio (SOUZA et al., 2013).

O ouro é um metal de natureza anti-corrosiva, é um ótimo condutor de eletricidade e calor, é sólido em condições ambientes e de coloração amarela. Tem sido amplamente utilizado na confecção de jóias, circuitos eletrônicos, revestimentos de satélites, em processos de fotografia e até mesmo em tratamentos de câncer. Também tem sido utilizado de maneira terapêutica desde 2500 a. C, na China, para tratamento de doenças de pele como varíola, úlceras e sarampo. Atualmente, seu uso no setor médico é devido à grande facilidade de absorção dessas partículas pelas células (CASAGRANDE, 2010).

A prata possui cor prateada, é brilhante, maleável, dúctil, apresenta ótima condutividade elétrica e, além de ser pouco reativa, tem bastante resistência à corrosão. Materiais contendo prata vêm sendo utilizados de diversas formas, como na produção de energia em baterias secas, fabricação de espelhos, em amálgamas dentários, em fármacos, na purificação de água, em equipamentos eletrônicos e na medicina por meio de cateteres, válvulas cardíacas e outros dispositivos médicos (CASAGRANDE, 2010). Sabe-se também que a prata tem ação antibacteriana e antifúngica pelo fato de agir diretamente sobre a membrana plasmática das células (SOUZA et al., 2013).

Metais pesados, como a prata e o ouro, possuem uma capacidade antimicrobiana definida como oligodinâmica, ou seja, pequenas quantidades desses metais já são suficientes para inibir microrganismos. Esse efeito é produzido pelos íons desses metais sobre os micróbios, ou seja, os íons sulfidríla das proteínas celulares se unem aos íons metálicos, promovendo uma desnaturação (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

Objetivou-se avaliar a capacidade de inibição de diferentes concentrações de prata e acrílico e de ouro e acrílico em cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade oral humana. Para verificação da inibição do crescimento pelos metais prata e ouro, utilizou-se o método com adaptações do teste de antibiograma (NCCLS, 2003). Foram confeccionados discos de acrílico e ouro e de acrílico e prata, com diâmetro de 7mm, nas concentrações de 20%, 25% e 50% dos metais. O acrílico utilizado foi o da marca Jet®.

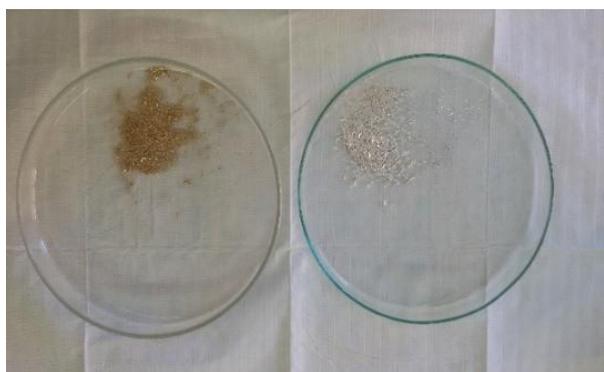
A confecção dos discos impregnados com metais pesados deu-se por meio do uso de um alicate para apreender o elemento e de uma fresa de tungstênio ligada à caneta do micromotor (Figura 1), a fim de, pelo processo físico de fricção, obter a forma em pó desses elementos (Figura 2).

Figura 1 - Uso do alicate e da fresa



Fonte: Da própria autora.

Figura 2 - Ouro e prata em pó



Fonte: Da própria autora.

Com o auxílio de tubos de PCR de 1,5 ml, foi delimitada uma medida para a confecção dos discos, a fim de que se obtivesse um volume padrão para os elementos ouro, prata e acrílico na mistura.

Três cepas de *Candida albicans* (AN1RS, A43VR e A11VR) provenientes de amostras coletadas em pacientes da clínica odontológica da ULBRA, Torres, e em um consultório foram usados como microrganismos teste (DOMBROWSKI, 2014). Preparou-se um inóculo fazendo uma suspensão direta dessas colônias em solução salina, ajustando-se a turbidez para que coincidissem com a solução 0,5 na escala de *McFarland* (NCCLS, 2003).

Foi mergulhado um *swab* de algodão estéril na suspensão desses microrganismos e este *swab* foi girado várias vezes e apertado firmemente contra a parede interna do tubo, acima do nível do líquido, removendo-lhe qualquer excesso de inóculo. A superfície seca da placa de ágar *Mueller-Hinton* foi inoculada esfregando-se o *swab* em toda a superfície estéril do ágar. O procedimento foi repetido esfregando-se outras duas vezes, girando a placa aproximadamente 60° cada vez, a fim de assegurar a distribuição uniforme do inóculo. Como passo final, passou-se um *swab* na margem da placa de ágar, deixando-se a tampa entreaberta durante 3 minutos, para que o excesso de umidade fosse absorvido antes da aplicação dos

discos (NCCLS, 2003).

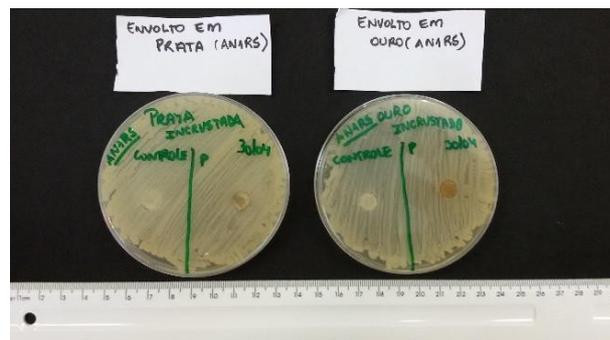
Um conjunto de 4 discos foram confeccionados e colocados na superfície de cada uma das 6 placas de ágar semeadas (Figura 3), e outro conjunto com 2 discos foram colocados na superfície de outras duas placas (Figura 4). Cada disco foi pressionado de encontro à respectiva placa, o que assegurou contato completo com a superfície do ágar. Após, as placas foram colocadas numa estufa, a 37° C, durante 48 horas (NCCLS, 2003).

Figura 3 - Conjunto de 4 discos em 6 placas



Fonte: Da própria autora.

Figura 4 - Conjunto de 2 discos em 2 placas



Fonte: Da própria autora.

Passadas 48 horas do crescimento microbiano, foram medidos os halos de inibição totais de cada uma das placas, usando-se um paquímetro metálico de alta precisão da marca *Mister*. O halo de inibição considerado foi o da área sem crescimento detectável a olho nu.

Resultados e Discussões

O procedimento obteve êxito no processo, tanto em relação ao ouro como em relação à prata, conforme as tabelas 1 para ouro e tabela 2 para prata.

Tabela 1 - Perfil do halo em milímetros (mm) de inibição do ouro

Cepas	Acrílico + Au	50% Au	25% Au	20% Au	Acrílico
AN1RS	9,3	8	8	7	7
A43VR	NT	8,2	7	7	7
A11VR	NT	8	7	7	7

Fonte: Da própria autora.

Legenda: (Au) ouro. (NT) não testado.

Tabela 2 - Perfil do halo em milímetros (mm) de inibição da prata

Cepas	Acrílico + Ag	50% Ag	25% Ag	20% Ag	Acrílico
AN1RS	10,3	10,3	8,3	7	7
A43VR	NT	9	8	7	7
A11VR	NT	10,3	7	7	7

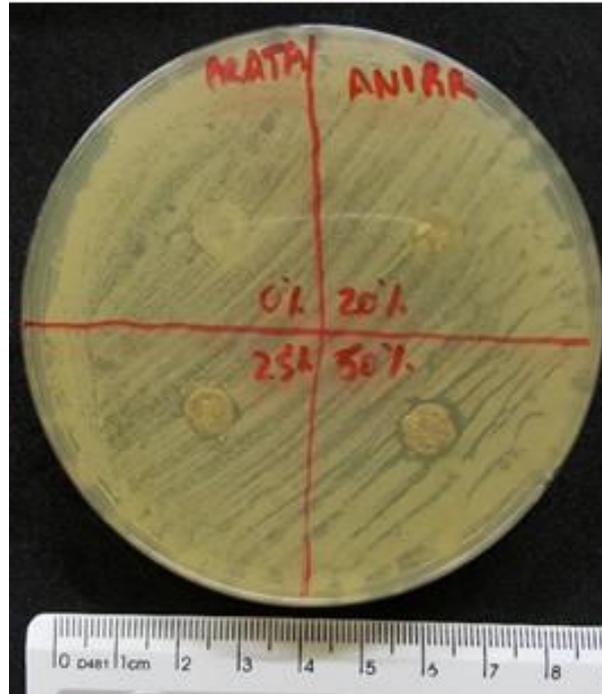
Fonte: Da própria autora.

Legenda: (Ag) prata. (NT) não testado.

A prata mostrou-se mais efetiva que o ouro ao apresentar os maiores halos de inibição, corroborando com os achados de Suganya et al., (2014) que, ao reforçar a base acrílica de uma prótese total com prata, verificaram menor aderência de *C. albicans* naquele dispositivo protético. Monteiro (2012a) também relacionaram diferentes concentrações de partículas de prata a superfícies acrílicas protéticas, obtendo inibição de *Candida* nessas superfícies.

Observou-se que os maiores halos de inibição estavam presentes nas concentrações maiores dos metais (Figura 5 e 6).

Figura 5 - Meio contendo prata



Fonte: Da própria autora.

Figura 6 - Meio contendo ouro



Fonte: Da própria autora.

Todavia, o acrílico, quando envolto pelos metais, obteve o mais expressivo halo inibitório. Esse processo pode estar relacionado à maior exposição dos metais pesados ao meio, permitido maior contato com a superfície (Figura 7 e 8).

Figura 7 – Acrílico em prata



Fonte: Da própria autora.

Figura 8 – Acrílico envolto em ouro



Fonte: Da própria autora.

Morones et al., (2005) definem essa interação das partículas metálicas com os microrganismos como uma grande capacidade superficial, ou seja, por possuírem uma área muito maior de superfície disponível para interagir com esses microrganismos.

A prata oferece vantagens por ser um material com custo mais acessível, sendo em torno de, aproximadamente, 67 vezes mais barata do que o ouro. Quanto à toxicidade, sabe-se que as partículas de prata apresentam baixo índice, porém sugerem-se mais estudos a fim de viabilizar seu uso em humanos (BERNI NETO; RIBEIRO; ZUCOLOTTI, 2008; MOURA,

2015).

O ouro é um metal nobre, apresenta boa compatibilidade, menor toxicidade e maior resistência à corrosão se comparado à prata. Revelou capacidade anti-fúngica, conforme os achados de Elsome et al. (1996) que, ao avaliarem a atividade inibitória do ouro em relação à *Candida albicans*, obtiveram resultados satisfatórios, assim como Novelli et al. (1999) que também observaram eficientes propriedades antimicrobianas no ouro frente a diferentes microrganismos. Por apresentar valor monetário muito maior do que o da prata, por ser um metal considerado nobre e por apresentar menores valores dos halos de inibição, tornou-se inferior à prata no presente método testado.

Devido ao amplo surgimento de microrganismos resistentes a agentes anti-fúngicos, tem sido cada vez mais necessária a busca por novos agentes antimicrobianos.

Diversos meios de higienização têm sido estudados a fim de diminuir o número de microrganismos que se aderem ao acrílico, sejam eles meios químicos (hipoclorito de sódio e clorexidine) ou mecânicos (escovação e pastas profiláticas). Muitos desses meios promovem oxidação e manchamento dos aparelhos quando eles contêm metal, sendo contraindicados nesse tipo de dispositivos (FELIPUCCI et al. 2011). A partir deste estudo, pode-se sugerir o aprofundamento de estudos *in vivo* dessas partículas metálicas em aparelhos acrílicos ortodônticos, a fim de proporcionar uma alternativa de um produto inovador que iniba a *Candida albicans*.

Conclusões

O presente estudo obteve maior halo de inibição nos meios contendo prata, sendo que o acrílico que conteve prata envolta mais externamente à superfície acrílica apresentou os valores mais expressivos.

A prata, além de ter um custo muito menor, apresentou eficiência superior a 70% em relação ao ouro quando testados na inibição de *Candida albicans*. Por esse fato, sugere-se que ela seja a melhor escolha no processo testado, porém, para a consolidação dos resultados, é interessante a realização deste experimento em outras cepas de *Candida albicans*, com objetivo de aumentar o número da amostra.

Referências

ALLAKER, R. P. The Use of Nano particles to Control Oral Bio film Formation. **Journal of**

Dental Research , v. 89, n. 10, p. 1175-1186, 2010.

ALMEIDA, V. G. V; MELO, G. M. S; LIMA, G. A. Angular queilite: signs, symptoms and treatment. **Int J Dent**. 2007; 6(2): 557.

ANUSAVICE, KJ. Phillip's Science of Dental Materials. **Philadelphia: WB Saunders; 1996.**

ASSONI, L. C. P.; ALMEIDA, R. M. A. Teste de aderência de *Candida albicans* em instrumentais odontológicos de aço inoxidável com corrosão e materiais termosensíveis: teste de limpeza/ desinfecção química. **Caderno de Estudos Tecnológicos**, v. 1, n. 1, 2003.

BERNI NETO, E. A.; RIBEIRO, C.; ZUCOLOTTI, V. Síntese de nanopartículas de prata para aplicação na sanitização de embalagens. **Comunicado técnico**, n. 99, 2008.

CASAGRANDE, J. J. C. **Efeito antimicrobiano de nanopartículas de prata, cobre, ouro e níquel contra *Streptococcus mutans***. 2010. Criciúma, 2010. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)-Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2010.

DOMBROWSKI, A. C. A. **Avaliação quantitativa de colônias do gênero *Candida* em aparelhos ortodônticos removíveis**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)-Universidade Luterana do Brasil, Torres, 2014.

ELSONE, A. M. et al. Antimicrobial activities in vitro and in vivo of transition element complexes containing gold (I) and osmium (VI). **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 37, n. 5, p. 911-918, 1996.

FELIPUCCI, D. N. B; DAVI, L. C. R; PARANHOS, H. F. O; BEZZON, O. L; SILVA, R. F; PAGNANO, V. R. O. Effect of different deansers on the surface of removable partial denture. **Brazilian Dental Journal**, v.22, p.392-397, 2011.

FELTRE, R. **Química geral**. 6. ed. São Paulo: Moderna, 2010.

MONTEIRO, D. R. et al. Silver Distribution and Release from an Antimicrobial Denture Base Resin Containing Silver Colloidal Nanoparticles. **Journal of Prosthodontics**, v. 21, n. 1, p. 7-15, 2012a.

MORONES, J. et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. **Nanotechnology**, v. 16, n. 10, p. 234-235, 2005.

MOURA, C. A. **Uso de nanopartículas de prata na prevenção de Candidose, em usuários de prótese total**. 2015. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)-Faculdade de Ciências da Saúde de Brasília, Brasília. 2015.

NCCLS. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Approved Standard**. 8. ed. Pennsylvania: NCCLS, 2003. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/audes/manuais/clsi/clsi_OPASM2-A8.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2016.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 3rd. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NOVELLI, F. et al. Gold(I) complexes as antimicrobial agents. **Farmaco (Societa chimica italiana : 1989)**, v. 54, n. 2, p. 232-236, 1999.

- OLIVEIRA, J. R. et al. Avaliação da aderência microbiana e rugosidade superficial de resina acrílica quimicamente ativada após ciclagem com diferentes soluções desinfetantes. **Ciencia Odontologica Brasileira = Brazilian Dental Science**, v. 10, n. 2, p. 54-60, 2007.
- PEYTON, F. A. History of resins in dentistry. **Dent Clin North Am**, 1975; 19:211-222.
- RAI, M.; YADAV, A.; GADE, A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. **Biotechnology Advances**, v. 27, n. 1, p. 76-83, 2009.
- SCALERCIO, M; VALENTE, T; RAMOS, M. E. Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento. **RGO**, Porto Alegre, 2007 out-dez; 55 (4): 395-398.
- SCULLY, C. **Medicina oral e maxilofacial**: bases do diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- SOUZA, G. D. et al. Prata: breve histórico, propriedades e aplicações. **Educación Química**, v. 24, n. 1, p. 14-16, 2013.
- SUGA, S. S.; GUEDES-PINTO, A. C.; SIMIONATO, M. R. L. Avaliação in vitro da influência do polimento superficial de resina acrílica para aparelhos ortodônticos na adesão e remoção de *Streptococcus mutans*. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 10, n. 1, p. 94-107, 2010.
- SUGANYA, S. et al. 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 Journal of Dental Research: official publication of Indian Society for Dental Research**, v. 25, n. 2, p. 204-207, 2014.
- TOPALOGLU, A. K. A et al. Effect of orthodontic Appliances on Oral Microbiota-6 Month Follow-up. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 35, n. 4, p. 433, 2011.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- ZHANG, L. et al. Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery. **Current Medicinal Chemistry**, v. 17, n. 6, p. 585-594, 2010.