

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
BACHARELADO DE ODONTOLOGIA**

ANTONIA BÁRBARA LEITE LIMA

**BIOCOMPATIBILIDADE DO NANOFILME DE DIÓXIDO DE SILÍCIO USADO
COMO ANTIMICROBIANO EM SUPERFÍCIE ACRÍLICA**

**PATOS – PB
2016**

ANTONIA BÁRBARA LEITE LIMA

**BIOCOMPATIBILIDADE DO NANOFILME DE DIÓXIDO DE SILÍCIO USADO
COMO ANTIMICROBIANO EM SUPERFÍCIE ACRÍLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Me. Elizandra Silva da Penha

Co-orientador: Prof. Dr. Rogério Lacerda dos Santos

**PATOS – PB
2016**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

L732b Lima, Antonia Bárbara Leite
Biocompatibilidade do nanofilme de dióxido de silício usado como antimicrobiano em superfície acrílica / Antonia Bárbara Leite Lima. – Patos, 2016.

56f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

“Orientação: Profa. Msc. Elizandra Silva da Penha”

“Coorientação: Prof. Dr. Rogério Lacerda dos Santos

Referências.

1. Biomateriais. 2. Biocompatibilidade. 3. Ortodontia. I. Título.

CDU 616-089.23

ANTONIA BÁRBARA LEITE LIMA

**BIOCOMPATIBILIDADE DO NANOFILME DE DIÓXIDO DE SILÍCIO USADO
COMO ANTIMICROBIANO EM SUPERFÍCIE ACRÍLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
(TCC) apresentado à
Coordenação do curso de
Odontologia da Universidade
Federal de Campina Grande -
UFCG como parte dos requisitos
para a obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Data de aprovação: 09, 03, 16

BANCA EXAMINADORA

Elizandra S. da Penha

Prof.^a Me. Elizandra Silva da Penha – Orientadora
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG



Prof. Dr. Rodrigo Araújo Rodrigues – 1º Membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

Rodrigo Alves Ribeiro

Prof. Dr. Rodrigo Alves Ribeiro – 2º Membro
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

A Deus.

A minha amada mãe Sílvia Leite.

Ao meu querido irmão Vinícius Leite.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, devo agradecer a **Deus**, não só pela existência concedida, mas por estar comigo em todos os momentos, até mesmo naqueles em que quase perdi a fé. Obrigada por nunca me abandonar, preparar toda a minha vida de uma forma tão perfeita, colocar pessoas tão especiais em meu caminho e por renovar minhas forças a cada dia para que conseguisse superar os desafios percorridos ao longo de todo o curso.

Agradeço a minha querida mãe **Sílvia Leite**, por todas as renúncias e sacrifícios diários em nome da realização dos sonhos dos filhos. Obrigada por me educar exatamente da forma que fez, mostrando mais exemplos que palavras. Obrigada pela dedicação e afeto em todos os momentos, apoio incondicional, colo nas horas de desespero e conselhos que foram imprescindíveis para formação de todo o meu caráter. Sem sombra de dúvidas, é a pessoa mais importante e amada da minha vida. Espero um dia ser metade da mulher que és e retribuir o que fizeste por mim. Obrigada por ser minha maior orientadora. Me orgulho imensamente de ser sua filha e todo o meu sucesso é dedicado a ti.

Ao meu irmão **Vinicius Leite** por ser alguém tão presente em todas as fases da minha vida, por todos os conselhos que me ajudam a trilhar meu caminho acadêmico e pessoal. Por toda a alegria que me traz desde a infância até os dias atuais, por torcer por meu sucesso. É um grande exemplo na vida. Se hoje consegui chegar até aqui, foi te seguindo.

A minha doce cunhada **Isis Guedes**, por ser essa pessoa tão cativante, simples e especial. Obrigada por me ouvir e ajudar em momento bons e ruins. Você é uma irmã que não tive e um presente concedido por Deus.

A querida tia **Nailê** por todas as orações, estímulos, apoio e cuidados dados com excelência ao longo de toda a minha vida. Aos primos Hermano, Vanessa, seus respectivos filhos e todo o restante da família que sempre torceram pelo meu sucesso ao decorrer de toda a jornada.

As minhas queridas amigas de infância **Jardeide Freire**, por todas as horas de alegria, de consolo e companheirismo durante a vida que me impulsionaram a alcançar meus objetivos. A **Rayane Freire**, por conviver comigo tanto tempo de uma

forma tão fraternal, tolerando todos os meus defeitos e me aceitando da forma que sou. Obrigada por tantos momentos felizes e inesquecíveis em todos esses anos. A **Lethicia de Carvalho**, por toda a alegria compartilhada e ombro amigo, sempre melhorando minha autoestima de forma divertida. A **Richele Fernandes**, por ouvir tantos desabafos, por me aconselhar de uma forma tão leve e ajudar em todos os momentos dessa longa amizade. A **Ingrid Palácio**, por me ceder tantas vezes seu abraço apertado e me fazer sorrir tantas outras. A **Maria Lia**, por tornar meus dias difíceis mais divertidos e suaves em todos esses anos. A **Aline Andrade**, por servir tantas de exemplo de persistência e profissionalismo, além da convivência agradável de sempre. A **Uiana Cartaxo**, por tantos anos de amizade mesmo na distância. A **Jéssica Leite**, por me ajudar em momentos tão cruciais do curso e por todos os sorrisos compartilhados em todo o tempo de convivência. Obrigada à todas por cada segundo de amizade, vocês fazem parte da minha história.

Agradeço a minha dupla **Luciana Chacon**, não só por me auxiliar ao decorrer da graduação, mas por se mostrar uma amiga tão fiel e companheira. Obrigada por todas as incontáveis horas de alegria compartilhadas. Levarei no coração cada momento da nossa amizade e espero ainda viver mais momentos felizes ao seu lado, minha grande amiga.

Aos meus melhores amigos conquistados ao decorrer do curso, **Ana Karla**, **Moan Fernandes**, **Mariana Gil**, **Basílio Rodrigues** e **Esther Carneiro**. Vocês foram presentes encaminhados por Deus, cada um à sua maneira, para me completar e tornar meus dias mais fáceis e felizes. O meu desejo é que possamos sempre nos manter unidos e presentes um na vida do outro. Vocês serão minha melhor lembrança de toda a graduação.

A todo o grupo de pesquisa, principalmente **Antonielson dos Santos**, **Berthiene Salvador**, **Karina Gomes** e **Bruna Siqueira**, por me ajudarem na confecção desse trabalho, por toda paciência, ajuda, dedicação e exemplos de perseverança mostrados ao longo de todo o período em que estive presente no Biotério.

Aos meus **queridos mestres**, em todos os períodos escolares e acadêmico, por desempenharem de uma forma tão brilhante essa profissão tão cheia de dificuldades. Obrigada por todo o conhecimento passado, cada bronca, cada

conselho. Tudo o que sei hoje não conseguiria aprender sozinha. Uma grande parcela das minhas conquistas deve ser dada a vocês.

Ao professor **Rogério Lacerda dos Santos** por todos os ensinamentos e orientações repassadas sempre com muita paciência e tranquilidade. Muito obrigada por todo o tempo e dedicação investidos em meu aprendizado. Continue sendo esse grande exemplo de profissional.

A querida professora **Elizandra Penha**, por todo o carinho demonstrado a mim, por todos os conhecimentos acadêmicos e pessoais compartilhados sempre com bom humor e dedicação. Tenho orgulho em poder dizer que fui sua aluna e orientanda.

Aos **professores componentes da banca** por se disponibilizarem a estarem presentes, cedendo seus preciosos tempos para engrandecer o desenvolvimento desse trabalho.

Aos demais orientadores adquiridos ao decorrer do curso como **Maria Carolina, Rachel Rodrigues, Rodrigo Rodrigues, Camila Machado**. Obrigada por cada palavra de estímulo, cada conselho profissional e pessoal a mim direcionados, por depositarem tanta confiança e me designarem papéis tão importantes para mim. Foi uma honra tê-los me guiando ao decorrer da graduação. Guardarei com muito carinho os ensinamentos de todos.

Aos **funcionários** da Universidade Federal de Campina Grande por todo o auxílio e paciência.

A **família Peixoto**, por toda a ajuda prestada e por me fazerem sentir tão acolhida ao longo de todo o caminho percorrido na graduação. A todos vocês, meu muito obrigada.

Aos **demais** não citados no texto, mas que contribuíram direta ou indireta para que chegasse até esse momento tão importante e feliz da minha vida, muitíssimo obrigada. Cada um de vocês foi importante e serão guardados com carinho na minha memória e no meu coração.

“Eu sou de uma terra que o povo padece
Mas não esmorece e procura vencer
(...)
Sou brasileiro, filho do Nordeste
Sou cabra da peste, sou do Ceará”.

Patativa do Assaré

LIMA, A. B. L. **Biocompatibilidade do nanofilme de dióxido de silício usado como antimicrobiano em superfície acrílica**. Patos, Paraíba. Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, 2016, 56p.

RESUMO

Toda a superfície do ambiente odontológico está sujeita a colonização de microrganismos. Além de todo esse meio, outras superfícies também podem servir de meio para formação de biofilme, como próteses dentais e aparelhos ortodônticos removíveis de resina acrílica. Recentemente, um nanofilme à base de dióxido de silício foi desenvolvido no intuito de recobrir superfícies, evitando a formação do biofilme e, conseqüentemente, seus malefícios. Este estudo teve como foco analisar histologicamente a biocompatibilidade dos nanofilmes “NP Liquid Glass” e “Bacterlon® Glass” em tecidos subcutâneos em ratos. Foram utilizados 48 ratos Wistar machos distribuídos em 4 grupos (12 ratos por grupo): Grupo C (Controle, Polietileno), Grupo RA (Resina acrílica), Grupo NP (Resina acrílica com revestimento de NP Liquid Glass) e Grupo BG (Resina acrílica com revestimento de Bacterlon® Glass). Os animais foram sacrificados após 7, 15 e 30 dias e os tecidos analisados em microscopia óptica, quanto aos eventos de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes, fibroblastos jovens e fibras colágenas. Os resultados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e Dunn ($P < 0,05$). No período inicial, intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado principalmente nos Grupos BG e RA com diferença estatisticamente significativa com Grupo Controle no período de tempo de 7 dias ($P = 0,004$). Intenso infiltrado inflamatório ainda foi demonstrado no Grupo BG no período de tempo de 15 dias, com diferença significativa com Grupo Controle ($P = 0,003$). Alterações circulatórias (edema) e degeneração do tecido (necrose) foram expressivas apenas no período de tempo de 7 dias, com diferença significativa entre o Grupo BG com o Grupo Controle ($P < 0,05$), e entre os Grupos BG e NP para a presença de necrose ($P = 0,011$). A quantidade de fibras colágenas aumentou ao longo dos períodos experimentais, houve diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Controle com os Grupos RA e BG no período de tempo de 7 dias ($P = 0,006$), e entre os Grupos BG e Controle com 15 dias ($P = 0,010$). Pode-se concluir que o produto Bacterlon® mostrou maiores influências nos eventos inflamatórios quando

comparado aos outros grupos. Já o NP Liquid Glass se mostrou mais biocompatível, causando menos alterações teciduais e um melhor reparo celular em todos os intervalos de tempo.

Palavras-chave: Biomateriais. Biocompatibilidade. Ortodontia.

ABSTRACT

The entire surface of the dental environment is subject to colonization of microorganisms. Besides, other surfaces can also serve as environment for biofilm formation, such as dental prostheses and removable orthodontic cases made of acrylic resin. Recently, a nanofilm of silicon dioxide was developed in order to cover surfaces, preventing biofilm formation and, consequently, their harmful effects. This study focuses on analyzing histological biocompatibility nanofilms "NP Liquid Glass" and "Bacterlon® Glass" in subcutaneous tissues in rats. A total of 48 male Wistar rats were used and divided into four groups (12 rats per group): Group C (control, Polyethylene), RA group (acrylic resin), NP Group (acrylic resin with NP Liquid Glass coating) and BG Group (Acrylic resin with Bacterlon® Glass coating). The animals were sacrificed after 7, 15 and 30 days and their tissue analyzed in optical microscopy, as the inflammatory infiltrate events, edema, necrosis, granulation tissue, giant cells, young fibroblasts and collagen fibers. The results were analyzed by Kruskal-Wallis and Dunn test ($P < 0.05$). In the initial period, intense inflammatory infiltrate was demonstrated mainly in Groups BG and RA with a statistically significant difference with control group in time period of 7 days ($P = 0.004$). Intense inflammatory infiltrate is also demonstrated in the BG Group in time period of 15 days, with a significant difference with control group ($P = 0.003$). Circulatory disorders (edema) and tissue degeneration (necrosis) were significant only in time period of 7 days, with significant differences between BG group with control group ($p < 0.05$) and between groups and BG for NP the presence of necrosis ($P = 0.011$). The amount of collagen fibers increases over the experimental period, there is a statistically significant difference between the control group with RA and BG groups in time period of 7 days ($P = 0.006$), and between BG and control groups with 15 days ($P = 0.010$). It can be concluded that, the Bacterlon® product shows the biggest influences in inflammatory events when compared to the other groups. But the NP Liquid Glass is more biocompatible, causing less tissue changes and improved cellular repair at every time intervals.

Keywords: Biomaterials. Biocompatibility. Orthodontics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fotomicrografia das amostras histológicas	39
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Materiais testados no estudo	34
Tabela 2 - Média dos escores atribuídos aos materiais, após os intervalos de tempo de 7, 15 e 30 dias, para as sete condições avaliadas	38

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

SiO₂	Dióxido de Silício
HSV	Herpes Simplex Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
CSTR	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
UFMG	Universidade Federal de Campina Grande
HE	Coloração Hematoxilina-Eosina
C	Controle
RA	Resina Acrílica
NP	NP Liquid Glass
BG	Bacterlon® Glass
PSI	Pound Force per Square Inch (Unidade de Medida de Pressão)
°C	Grau Celsius (Unidade de Medida de Temperatura)
nm	Nanômetro (Unidade de Medida de Comprimento)
mm	Milímetro (Unidade de Medida de Comprimento)
µm	Micrômetro (Unidade de Medida de Comprimento)
mL	Mililitro (Unidade de Medida de Volume)
g	Gramma (Unidade de Medida de Massa)
Kg	Kilograma (Unidade de Medida de Massa)
=	Símbolo Matemático de Igualdade
>	Símbolo Matemático de Maior que
<	Símbolo Matemático de Menor que
%	Símbolo Matemático de Porcentagem (por cento)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
REFERÊNCIAS	22
3 ARTIGO	29
3.1 INTRODUÇÃO	32
3.2 MATERIAL E MÉTODOS	33
3.2.1 Modelo Animal e Grupos Experimentais	33
3.2.2 Biocompatibilidade	35
3.2.3 Análise Estatística	36
4 RESULTADOS	36
5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	49
ANEXO B – Normas de Submissão da Revista The Angle Orthodontics	50

1 INTRODUÇÃO

A sílica é um dos elementos mais comuns na natureza, porém, na grande maioria das vezes não é encontrado em sua forma pura. Sua interação com o oxigênio é frequente e tem como produto final o dióxido de silício (SiO_2), um material bastante utilizado na indústria (SOMMERS, 2007).

As nanopartículas do dióxido de silício são aplicadas em diversas áreas, como nos sistemas de liberação de drogas na nanomedicina (LIU et al., 2001; TREWYN et al., 2007), em agentes antiaglomerantes e espessantes na indústria alimentar, cosmética, farmacêutica e em outros produtos, como toners de impressoras (PETERS et al., 2012; YANG et al., 2014). Ademais, tem como principal propriedade física a capacidade isolante (SOMMERS, 2007), atuando assim, na composição de agentes isolantes térmicos e elétricos (GARCÍA-SAUCEDO et al., 2011).

Recentemente, um nanofilme baseado no dióxido de silício (Nanopool GmbH, Schwalbach, Alemanha), também conhecido por "NP Liquid glass", foi desenvolvido com intuito de formar um revestimento de espessura <250 nm para superfícies susceptíveis a colonização de microrganismos, conforme exposto pelo fabricante, existindo também a versão acrescida de antimicrobianos, denominada Bacterlon® (JÜRGENS e SCHWINDT, 2007).

Toda a superfície do ambiente odontológico está sujeita a colonização de microrganismos, devido ao íntimo contato do cirurgião-dentista e sua equipe com fluídos corporais, como saliva e sangue (HARREL; MOLINARI, 2004; RAUTEMAA et al., 2006; THOMAS; JARBOE; FRAZER, 2008; LAHEIJ et al., 2012; MUTTERS et al., 2014). Já está bem esclarecido na literatura que além de todo esse meio passível à proliferação de microrganismos, outras superfícies também podem servir de meio para formação de biofilme, como próteses dentais e aparelhos ortodônticos removíveis de resina acrílica (OLSEN e BIRKELAND, 1977), o que pode causar malefícios ao usuário desses dispositivos, como halitoses e inflamações na mucosa adjacente (TARBET et al., 1984).

Estudos já propuseram métodos afim de reduzir ou inibir a formação do biofilme nesses dispositivos, como incorporação de quaternário de amônio à resina

acrílica (CAMPOCCIA; MONTANARO; ARCIOLA, 2013) e revestimento com substâncias glazeadoras (SESMA et al., 2005), mas todos sem atingir o objetivo inicial, devido às deficiências nas propriedades físicas dos materiais utilizados (VILAR, 2014).

Por todas as propriedades que o nanofilme de dióxido de silício apresenta, como hidrofobia, oleofobia, natureza catiônica, ótima flexibilidade e propriedades antibacterianas, as quais inibem a adesão e proliferação de microrganismos (JÜRGENS e SCHWINDT, 2007), esse material pode ser considerado uma alternativa para revestimento de dispositivos odontológicos fabricados a partir de resina acrílica. Esse último material apresenta uma rugosidade superficial que facilita a adesão de bactérias e dificulta a higienização, tornando o aparelho ou a prótese um ambiente propício à colonização (QUIRYNEN; BOLLEN, 1995; VERRAN; MARYAN, 1997).

Porém, para que o material proposto seja utilizado de forma segura sem causar danos biológicos, é essencial que testes de citotoxicidade e biocompatibilidade sejam realizados (MONTANARO et al., 2005), pois as nanopartículas de sílica possuem um grande poder de penetração na circulação sistêmica, o que implica a necessidade de estudos aprofundados na área de saúde (NAPIERSKA et al., 2010).

Na literatura atual são escassos os estudos com esse propósito, sendo necessário a investigação à cerca desse produto com características tão promissoras na inibição do biofilme, podendo ser utilizado no meio odontológico. Dessa forma, o recente estudo tem como finalidade avaliar a biocompatibilidade *in vivo* do nanofilme de SiO₂ convencional (NP Liquid glass) e do nanofilme de SiO₂ enriquecido com antimicrobianos (Bacterlon®), utilizados como inibidores do crescimento celular na superfície da resina acrílica.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A utilização das nanopartículas de sílica na indústria é diversa, estando presente na composição de vários materiais. Dessa forma, suas propriedades como a capacidade estrutural, óptica e antirreflexo de compostos de sílica têm sido amplamente estudadas (KERMADI, 2014). A forma oxigenada da sílica (SiO_2) tem recebido uma atenção considerável nesse aspecto, devido às suas propriedades físicas e químicas especiais (MUHR et al., 2012), sendo capaz de compor muitos materiais, como sensores e agentes de acoplamento, sistemas de entrega de drogas, dispositivos elétricos e ópticos, carreadores em medicina biomolecular, modificadores da superfície de polímeros e outros nanohíbridos (ZHANG et al., 2007; JIN et al., 2009; KIM et al., 2009; KNOPP; TANG; NIESSNER, 2009; LOPES et al., 2009; SLOWING et al., 2009; YOSHITAKE, 2010).

Um dos focos das pesquisas atuais é a reciclagem da sílica, onde autores mostram alternativas que podem melhorar a relação custo-benefício da produção em massa de valiosos materiais de sílica por meio de recursos baratos e abundantes e através de produções eficientes, sendo esse processo benéfico do ponto de vista econômico (LIN; KUO; BAI, 2011; LIN; BAI, 2013).

Em relação ao recente nanofilme a base de sílica (NP Liquid Glass e Bacterlon®), este é formado quase integralmente de SiO_2 extraído de cristais de quartzo e não possui aditivos. Segundo seus fabricantes, as propriedades desse produto são inúmeras, sendo capaz de resistir a ação da água, radiação UV, corrosão, abrasão, umidade, calor, substâncias ácidas e alcalinas, resíduos e contaminação bacteriana (NANOPOOL-GMBH, 2014a).

As camadas ultrafinas de nanofilme são caracterizadas pela transparência, alta resistência química e de união. As películas em nanoescala consistem em moléculas polimerizadas de SiO_2 totalmente interligadas por meio de auto-organização, se alinhando geometricamente. O material usa destas propriedades de ligação para criar uma camada protetora à prova de desgaste em superfícies variadas, suportando grandes forças. Suas características inovadoras são derivadas dos efeitos da mecânica quântica que ocorrem nas camadas-limite das moléculas de SiO_2 (EDWARD, 2010; NANOPOOL-GMBH, 2014b).

O material vem sendo amplamente utilizado em variados setores, já que protege uma gama de superfícies, como superfícies minerais (pedra, concreto), vidro, cerâmica, plásticos, metais, madeira e tecidos. Empresas de processamento de alimentos e bebidas, indústrias ferroviárias, redes de hotéis e de *fast foods* e associações que protegem monumentos históricos investem cada vez mais na compra do produto, pois esse se mostra promissor na proteção das áreas aplicadas. Até mesmo plantas e sementes podem ser revestidas pelo nanofilme, já que esse é flexível e respirável (NANOPOOL-GMBH, 2014a).

Com a finalidade de inibir ainda mais o crescimento bacteriano, foi criado também o nanofilme modificado com substâncias antimicrobianas, como a quitosana, triclosan e sais de quaternário de amônio. O Bacterlon® não é uma substância desinfetante, mas uma camada de proteção profilática contra microrganismos, impedindo a adesão desses e sua multiplicação por um longo período de tempo, como mostram estudos feitos durante 365 dias (JÜRGENS e SCHWINDT, 2007; NANOPOOL-GMBH, 2015).

Segundo pesquisas realizadas em ambientes hospitalares pelo British National Health Service, o Bacterlon® obteve os melhores resultados quando comparado a outras substâncias. Os testes verificaram a eficácia contra microrganismos presentes na prática hospitalar diária e foram realizados em locais de alta circulação de pessoas e contaminação cruzada, como: camas, pias, armários, maçanetas e interruptores de luz. Outros estudos realizados em hospitais e centros de enfermagem na Alemanha também consideraram o produto como a substância antimicrobiana mais eficaz no controle desses microrganismos (NANOPOOL-GMBH, 2015). A eficiência do produto é atribuída a sua capacidade antiaderente, visto que o maior fator de virulência associado à habilidade de muitos organismos (como os *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*) em causar infecções é dependente da aderência aos dispositivos médico-hospitalares e a formação de biofilmes (VUONG e OTTO, 2002; ZAPERLLON et al., 2015).

Outro ponto positivo a se considerar do Bacterlon® é a facilidade de limpeza da superfície revestida pelo produto, auxiliando significativamente na manutenção dos elevados padrões de higiene necessários em instrumentos e ambientes

hospitalares ou qualquer outro local com elevado risco de contaminação microbiana, como a clínica odontológica (MUTTERS et al., 2014; NANOPOOL-GMBH, 2015).

A cavidade bucal é um ambiente ideal para a manutenção e proliferação de microrganismos, pela presença de calor, umidade e substrato alimentar. Além do estreito contato profissional-paciente e da realização do trabalho diretamente na cavidade bucal, com possíveis sangramentos, o risco de infecção cruzada na prática odontológica é aumentado pelo uso de instrumentos rotatórios, aparelhos de ultrassom e seringas tríplexes, que podem produzir aerossóis. Os microrganismos mais prejudiciais presentes no cotidiano odontológico são o HSV tipos 1 e 2, VZV, HIV, vírus da Hepatite B, C e D, Estafilococos, *Mycobacterium ssp.*, *Pseudomonas ssp.* e bactérias super-resistentes que acabam sendo dissipados em praticamente todas as superfícies da clínica odontológica (PERNAMBUCO, 2001; LAHEJI et al., 2012; MUTTERS et al., 2014).

Em locais passivos de contaminação como o consultório odontológico deve-se sempre seguir os protocolos de controle de infecção, pois essa constitui uma parte importante da prática diária para todas as profissões de saúde (AL-OMARI e AL-DWAIRI, 2005). Associações de profissionais da odontologia e outras agências de saúde defendem que as precauções universais devem ser aplicadas a todos os pacientes e locais de trabalho, já que a infecciosidade potencial não pode ser reconhecida (CANADIAN DENTAL ASSOCIATION, 1993; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995; MCCARTHY et al., 1999).

Dispositivos que mantêm íntimo contato por longos períodos de tempo com a cavidade oral, como próteses, placas mio-relaxantes e aparelhos ortodônticos também servem de depósitos para patógenos (ELTAS; TOZOGLU; GUNGOR, 2012; UZUNOGLU et al., 2014), podendo servir de foco para uma infecção cruzada (GEORGESCU; SKAUG; PATRASCU, 2002). Além disso, a própria cavidade oral está sujeita a prejuízos causados por esse patógenos, como cárie, doença periodontal, estomatites e halitoses (OLSEN e BIRKELAND, 1977; SIXOU; DIOUF; ALVARES, 2007; ELTAS; TOZOGLU; GUNGOR, 2012), logo, se faz necessário o controle desse biofilme, afim de evitar esses malefícios aos tecidos bucais.

O principal material utilizado na confecção desses dispositivos, a resina acrílica, possui alta rugosidade, o que influencia significativamente na retenção

superficial de microrganismos (KEENAN et al., 1980; BLUNDEN; OLIVER; O'KANE, 1994; VERRAN e MARYAN, 1997), essa característica da resina acrílica fornece nichos em que os microrganismos são protegidos das forças de cisalhamento e medidas convencionais de higiene oral, permitindo assim que células microbianas permaneçam aprisionadas de forma irreversível à superfície (QUIRYNEN e BOLLEN, 1995). Essa maturação do biofilme formado pode levar a um aumento da prevalência de inflamação e infecção aos tecidos bucais adjacentes (WISE e DYKEMA, 1975; KEENAN et al., 1980; VERRAN; LEES; SHAKESPEARE, 1991).

As formas de higienização dessas superfícies acrílicas são diversas, podendo ser de forma mecânica ou química (PARANHOS et al., 2007; DE SOUZA et al., 2009). Essa última é classificada com base na sua composição e modo de ação (por exemplo, hipocloritos, peróxidos, enzimas, ácidos). Existem ainda os produtos comercializados em forma de comprimidos, pós, soluções e tabletes (PARANHOS et al., 2007). Além disso, algumas substâncias antimicrobianas já foram incorporadas a resina (CAMPOCCIA; MONTANARO; ARCIOLA, 2013), enquanto outros se propõem a revestir a superfície, como fórmulas contendo dióxido de titânio (ARAI et al., 2009). No entanto, algumas dessas substâncias não alcançam o completo sucesso proposto por apresentarem falhas, como por exemplo, a rápida diminuição da capacidade antimicrobiana (CAMPOCCIA; MONTANARO; ARCIOLA, 2013).

O recente nanofilme de SiO_2 pode ser considerado uma possível alternativa para recobrimento desses dispositivos para controle do biofilme e aumento da longevidade, uma vez que esse se mostra resistente a grandes forças, ambientes com presença de umidade e ainda possuem uma grande capacidade de inibição microbiana (NANOPOOL-GMBH, 2014a).

Apesar de existirem estudos sobre a compatibilidade biológica da sílica (NAPIERSKA et al., 2010; YANG et al., 2010; AHMAD et al., 2012; NANOPOOL-GMBH, 2014a), antes de indicar sua utilização em íntimo contato com tecidos bucais por longos períodos de tempo, faz-se necessário o minucioso estudo da biocompatibilidade *in vivo* do material, afim de evitar danos teciduais locais e/ou sistêmicos a longo prazo ao usuário (MONTANARO et al., 2005), visto que são escassos os trabalhos desenvolvidos com essa finalidade.

REFERÊNCIAS

- AL-OMARI, M. A.; AL-DWAIRI, Z. N. Compliance with infection control programs in private dental clinics in Jordan. **Journal of Dental Education**, v. 69, n. 6, p. 693–698, 2005.
- ARAI, T.; UEDA, T.; SUGIYAMA, T.; SAKURAI, K. Inhibiting microbial adhesion to denture base acrylic resin by titanium dioxide coating. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 36, n. 12, p. 902-908, 2009.
- BLUNDEN, R. E.; OLIVER, R. G.; O'KANE, C. O. Microbial growth on the surfaces of various orthodontic bonding cements. **British Journal of Orthodontics**, v. 21, n. 2, p. 125-132, 1994.
- CAMPOCCIA, D.; MONTANARO, L.; ARCIOLA, C. R. A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. **Biomaterials**, v. 34, n. 34, p. 8533-8554, 2013.
- DE SOUZA, R. F.; DE FREITAS OLIVEIRA PARANHOS, H.; LOVATO DA SILVA, C. H.; ABU-NABA'A, L.; FEDOROWICZ, Z.; GURGAN, C. A. Interventions for cleaning dentures in adults. **The Cochrane Library**, v. 4, 2009.
- EDWARDS, L. **Spray-on liquid glass is about to revolutionize almost everything**, 2010. Disponível em <<http://phys.org/news184310039.html>>. Acesso em: 11 de novembro de 2015.
- ELTAS, A.; TOZOGLU, U.; GUNGOR, H. Evaluation of effects on periodontal health, halitosis and salivary flow of the occlusal splint use. **Cumhuriyet Dental Journal**, v. 15, n. 3, p. 212-215, 2012.
- GARCÍA-SAUCEDO, C.; FIELD, J. A.; OTERO-GONZALEZ, L.; SIERRA-ÁLVAREZ, R. Low toxicity of HFO₂, SiO₂, Al₂O₃ and CeO₂ nanoparticles to the yeast,

Saccharomyces cerevisiae. **Journal of Hazardous Materials**, v. 192, n. 3, p. 1572-1579, 2011.

GEORGESCU, C. E.; SKAUG, N.; PATRASCU, I. Cross infection in dentistry. **Romanian Biotechnological Letters**, v. 7, p. 861-868, 2002.

HARREL, S. K.; MOLINARI, J. Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of the literature and infection control implications. **The Journal of the American Dental Association**, v. 135, n. 4, p. 429-437, 2004.

JIN, Y. et al. Amorphous silica nanohybrids: Synthesis, properties and applications. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 253, n. 23, p. 2998-3014, 2009.

JÜRGENS, R.; SCHWINDT, S. Antibakterielle Beschichtungszusammensetzung auf Basis eines Siliziumdioxid erzeugenden Mittels, ein Anwendungsset, eine nanoskalige Beschichtung, die Herstellung der Beschichtung, die Weiterverarbeitung der Beschichtung sowie deren Verwendung Antibakterielle coating composition based on a silica-generating agent, a set of applications, a nanoscale coating the preparation of the coating, further processing of the coating as well as their use. DE200610008535. **Google Patents**, 30 de Agosto de 2007.

KEENAN, M. P.; SHILLINGBURG, H. T.; DUNCANSON, M. G.; WADE; C. K. Effects of cast gold surface finishing on plaque retention. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 43, n. 2, p. 168-173, 1980.

KERMADI, S.; AGOUDJIL, N.; SALI, S.; BOUMAOUR, M.; BOURGEOIS, S.; DE LUCAS, M. M. Sol-gel synthesis of $x\text{TiO}_2 (100-x)\text{SiO}_2$ nanocomposite thin films: Structure, optical and antireflection properties. **Thin Solid Films**, v. 564, p. 170-178, 2014.

KIM, K.; PARK, J. H.; DOO, S. G.; NAM, J. D.; KIM, T. Generation of size and structure controlled Si nanoparticles using pulse plasma for energy devices. **Thin Solid Films**, v. 517, n. 14, p. 4184-4187, 2009.

KNOPP, D.; TANG, D.; NIESSNER, R. Review: bioanalytical applications of biomolecule-functionalized nanometer-sized doped silica particles. **Analytica Chimica Acta**, v. 647, n. 1, p. 14-30, 2009.

LAHEIJ, A. M. G. A.; KISTLER, J. O.; BELIBASAKIS, G. N.; VÄLIMAA, H.; DE SOET, J. J.; WORKSHOP, E. O. M. Healthcare-associated viral and bacterial infections in dentistry. **Journal of Oral Microbiology**, v. 4, p. 1-4, 2012.

LIN, L.; BAI, H. Efficient method for recycling silica materials from waste powder of the photonic industry. **Environmental Science & Technology**, v. 47, n. 9, p. 4636-4643, 2013.

LIN, L.; KUO, J.; BAI, H. Silica materials recovered from photonic industrial waste powder: Its extraction, modification, characterization and application. **Journal of Hazardous Materials**, v. 192, n. 1, p. 255-262, 2011.

LIU, Y.; LOU, C.; YANG, H.; SHI, M.; MIYOSHI, H. Silica nanoparticles as promising drug/gene delivery carriers and fluorescent nano-probes: recent advances. **Current Cancer Drug Targets**, v. 11, n. 2, p. 156-163, 2011.

LÓPEZ, J. A. L.; MIJARES, M. A.; LÓPEZ, J. C.; SÁNCHEZ, A. M.; JUÁREZ, J. M.; DIAZ, G. J.; TORRES, M. L. A simple Al/SRO/Si Structure with Silicon Nanoparticles as a UV and Vis Photodetector. **Procedia Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 1171-1174, 2009.

MCCARTHY, G. M.; KOVAL, J. J.; JOHN, M. A.; MACDONALD, J. K. Infection control practices across Canada: do dentists follow the recommendations? **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 65, n. 9, p. 506–11, 1999.

MONTANARO, L.; CERVELLATI, M.; CAMPOCCIA, D.; PRATI, C.; BRESCHI, L.; ARCIOLA, C. R. No genotoxicity of a new nickel-free stainless steel. **The International journal of artificial organs**, v. 28, n. 1, p. 58-65, 2005.

MUHR, N.; GRINSCHGL, M.; GRIESSER, T.; KERN, W.; SCHRÖTTNER, H. Patterned immobilisation of silicon dioxide nanoparticles on the surface of a photosensitive polymer. **Thin Solid Films**, v. 520, n. 6, p. 1789-1793, 2012.

MUTTERS, N. T.; HÄGELE, U.; HAGENFELD, D.; HELLWIG, E.; FRANK, U. Compliance with infection control practices in an university hospital dental clinic. **German Medical Science Hygiene and Infection Control**, v. 9, n. 3, 2014.

NANOPOOL-GMBH, **Ultrathin Nanopool layers**, 2014a. Disponível em <<http://npliquidglass.ie/bacterlon/>>. Acesso em: 11 de Novembro de 2015.

_____, **Ultrathin Nanopool layers**, 2014b. Disponível em <<http://www.nanopool.eu/en/core-competence/>>. Acesso em: 11 de Novembro de 2015.

_____, **Ultrathin Nanopool layers**, 2015. Disponível em <<http://www.bacterlon.eu/?lang=en>>. Acesso em: 11 de Novembro de 2015.

NAPIERSKA, D.; THOMASSEN, L. C.; LISON, D.; MARTENS, J. A.; HOET, P. H. The nanosilica hazard: another variable entity. **Particle and Fibre Toxicology**, v. 7, n. 1, p. 39, 2010.

OLSEN, I.; BIRKELAND, J. Denture stomatitis—Yeast occurrence and the pH of saliva and denture plaque. **European Journal of Oral Sciences**, v. 85, n. 2, p. 130-134, 1977.

PARANHOS, H. F. O.; SILVA-LOVATO, C. H.; SOUZA, R. F.; CRUZ, P. C.; FREITAS, K. M.; PERACINI, A. Effects of mechanical and chemical methods on denture biofilm accumulation. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 34, n. 8, p. 606-612, 2007.

PETERS, R. et al. Presence of nano-sized silica during in vitro digestion of foods containing silica as a food additive. **American Chemical Society Nano**, v. 6, n. 3, p. 2441-2451, 2012.

QUIRYNEN, M.; 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**, v. 22, n. 1, p. 1-14, 1995.

RAUTEMAA, R.; NORDBERG, A.; WUOLIJOKI-SAARISTO, K.; MEURMAN, J. H. Bacterial aerosols in dental practice—a potential hospital infection problem?. **Journal of Hospital Infection**, v. 64, n. 1, p. 76-81, 2006.

RECOMMENDATIONS FOR INFECTION CONTROL PROCEDURES. Canadian Dental Association. Board of Governors. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 61, n. 6, p. 509, 1995.

RECOMMENDED INFECTION-CONTROL PRACTICES FOR DENTISTRY. Centers for Disease Control and Prevention. **Morbidity and Mortality Weekly Recommendations and Reports**, v. 42, p. 1–12, 1993.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. **Manual de biossegurança no atendimento odontológico**. Recife: Divisão Estadual de Saúde Bucal de Pernambuco, 2001. 126p.

SESMA, N.; LAGANÁ, D. C.; MORIMOTO, S.; GIL, C. Effect of denture surface glazing on denture plaque formation. **Brazilian Dental Journal**, v. 16, n. 2, p. 129-134, 2005.

SIXOU, M.; DIOUF, A.; ALVARES, D. Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. **Antibiotiques**, v. 9, n. 3, p. 181-188, 2007.

SLOWING, I. I.; VIVERO-ESCOTO, J. L.; WU, C. W.; LIN, V. S. Y. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1278-1288, 2008.

SOMMERS, M. A. **Silicon**. 1 ed. New York: Rosen Central, 2007. 48 p.

TARBET, W. J.; AXELROD, S.; MINKOFF, S.; FRATARCANGELO, P. A. Denture cleansing: a comparison of two methods. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 51, n. 3, p. 322-325, 1984.

THOMAS, M. V.; JARBOE, G.; FRAZER, R. Q. Infection control in the dental office. **Dental Clinics of North America**, v. 52, n. 3, p. 609-628, 2008.

TREWYN, B. G.; SLOWING, I. I.; GIRI, S.; CHEN, H. T.; LIN, V. S. Y. Synthesis and functionalization of a mesoporous silica nanoparticle based on the sol-gel process and applications in controlled release. **Accounts of Chemical Research**, v. 40, n. 9, p. 846-853, 2007.

UZUNOGLU, E.; YILDIRIM BICER, A. Z.; DOLAPCI, I.; DOGAN, A. Biofilm-forming ability and adherence to poly-methyl-methacrylate acrylic resin materials of oral *Candida albicans* strains isolated from HIV positive subjects. **Journal Advanced Prosthodontics**, v. 6, n. 1, p. 30-34, 2014.

VERRAN, J.; LEES, G.; SHAKESPEARE, A. P. The effect of surface roughness on the adhesion of *Candida albicans* to acrylic. **Biofouling**, v. 3, n. 3, p. 183-191, 1991.

VERRAN, J.; MARYAN, C. J. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 77, n. 5, p. 535-539, 1997.

VILAR, R. V. **Nanofilme de dióxido de silício como inibidor do crescimento microbiano em superfície plástica**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ortodontia). Faculdade de Odontologia da Universidade do Brasil - UFRJ. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

VUONG, C.; OTTO, M. Staphylococcus epidermidis infections. **Microbes and Infection**, v. 4, n. 4, p. 481-489, 2002.

WISE, M. D.; DYKEMA, R. W. The plaque-retaining capacity of four dental materials. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 33, n. 2, p. 178-190, 1975.

YANG, X. et al. SiO₂ nanoparticles induce cytotoxicity and protein expression alteration in HaCaT cells. **Particle and Fibre Toxicology**, v. 7, p. 1, 2010.

YANG, Y. et al. Evaluation of the toxicity of food additive silica nanoparticles on gastrointestinal cells. **Journal of Applied Toxicology**, v. 34, n. 4, p. 424-435, 2014.

YOSHITAKE, H. Design of functionalization and structural analysis of organically-modified siliceous oxides with periodic structures for the development of sorbents for hazardous substances. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, n. 22, p. 4537-4550, 2010.

ZARPELLON, M. N.; GALES, A. C.; SASAKI, A. L.; SELHORST, G. J.; MENEGUCCI, T. C.; CARDOSO, C. L.; GARCIA, L. B.; TOGNIM, M. C. B. Survival of vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus on hospital surfaces. **Journal of Hospital Infection**, v. 90, n. 4, p. 347-350, 2015.

ZHANG, T.; GAO, J.; FU, L. J.; YANG, L. C.; WU, Y. P.; WU, H. Q. Natural graphite coated by Si nanoparticles as anode materials for lithium ion batteries. **Journal of Materials Chemistry**, v. 17, n. 13, p. 1321-1325, 2007.

3 ARTIGO

Biocompatibilidade do nanofilme de dióxido de silício usado como antimicrobiano em superfície acrílica

Rogério Lacerda-Santos^a

Antonia Bárbara Leite Lima^b

Antonielson dos Santos^c

Elizandra Silva da Penha^d

Matheus Melo Pithon^e

Antônio Flávio Medeiros Dantas^f

^aProfessor de Ortodontia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil

^b Aluna do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

^cAluno do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

^dProfessora de Odontopediatria da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

^e Professor de Ortodontia da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Bahia, Brasil

^f Professor do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Autor correspondente: Rogério Lacerda-Santos, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF, Campus Avançado de Governador Valadares. Rua Israel Pinheiro, nº 2000, São Pedro. CEP: 35020-220. Governador Valadares, MG – Brasil.
e-mail: lacerdaorto@hotmail.com

Resumo

Este estudo teve como foco analisar histologicamente a biocompatibilidade dos nanofilmes “NP Liquid Glass” e “Bacterlon®” em tecidos subcutâneos em ratos. Foram utilizados 48 ratos Wistar machos distribuídos em 4 grupos (n=12): Grupo C (Controle, Polietileno), Grupo RA (Resina acrílica), Grupo NP (Resina acrílica com revestimento de NP Liquid Glass), Grupo BG (Resina acrílica com revestimento de Bacterlon®). Os animais foram sacrificados após 7, 15 e 30 dias e os tecidos analisados em microscopia óptica, quanto aos eventos de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes, fibroblastos jovens e fibras colágenas. Os resultados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e Dunn ($P<0,05$). No período inicial, intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado principalmente nos Grupos BG e RA com diferença estatisticamente significativa com Grupo Controle no período de tempo de 7 dias ($P=0,004$). Alterações circulatórias (edema) e degeneração do tecido (necrose) foram expressivas apenas no período de tempo de 7 dias, com diferença significativa entre o Grupo BG com o Grupo Controle ($P<0,05$). A quantidade de fibras colágenas aumentou ao longo dos períodos experimentais, houve diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Controle com os Grupos RA e BG no período de tempo de 7 dias ($P=0,006$), e entre os Grupos BG e Controle com 15 dias ($P=0,010$). Pode-se concluir que o Bacterlon® mostrou maiores influências nos eventos inflamatórios quando comparado aos outros grupos. O NP Liquid Glass se mostrou mais biocompatível, causando menos alterações teciduais e melhor reparo celular em todos os intervalos de tempo.

Palavras-chave: Biomateriais. Biocompatibilidade. Ortodontia.

Abstract

This study focuses on analyzing histological biocompatibility nanofilms "NP Liquid Glass" and "Bacterlon®" in subcutaneous tissues in rats. A total of 48 male Wistar rats were used and divided into four groups (12 rats per group): Group C (control, Polyethylene), RA group (acrylic resin), NP Group (acrylic resin with NP Liquid Glass coating) and BG Group (Acrylic resin with Bacterlon® Glass coating). The animals were sacrificed after 7, 15 and 30 days and their tissue analyzed in optical microscopy, as the inflammatory infiltrate events, edema, necrosis, granulation tissue, giant cells, young fibroblasts and collagen fibers. The results were analyzed by Kruskal-Wallis and Dunn test ($P < 0.05$). In the initial period, intense inflammatory infiltrate was demonstrated mainly in Groups BG and RA with a statistically significant difference with control group in time period of 7 days ($P = 0.004$). Edema and necrosis were significant only in time period of 7 days, with significant differences between BG group with control group ($p < 0.05$) and between groups and BG for NP the presence of necrosis ($P = 0.011$). The amount of collagen fibers increases over the experimental period, there is a statistically significant difference between the control group with RA and BG groups in time period of 7 days ($P = 0.006$). It can be concluded that, the Bacterlon® product shows the biggest influences in inflammatory events when compared to the other groups. But the NP Liquid Glass is more biocompatible, causing less tissue changes and improved cellular repair at every time intervals.

Keywords: Biomaterials. Biocompatibility. Orthodontics.

Introdução

Toda a superfície do ambiente odontológico está sujeita a colonização de microrganismos¹⁻⁵. Além de todo esse meio passível à proliferação de microrganismos, outras superfícies também podem servir de meio para formação de biofilme, como próteses dentais e aparelhos ortodônticos removíveis de resina acrílica⁶.

Recentemente, um nanofilme baseado no dióxido de silício (Nanopool GmbH, Schwalbach, Alemanha), também conhecido por "NP Liquid glass", foi desenvolvido com intuito de formar um revestimento de espessura <250 nm para superfícies susceptíveis a colonização de microrganismos, conforme exposto pelo fabricante, existindo também a versão acrescida de antimicrobianos, denominada Bacterlon®⁷.

Por todas as propriedades que o nanofilme de dióxido de silício apresenta, como hidrofobia, oleofobia, natureza catiônica, ótima flexibilidade e propriedades antibacterianas, as quais inibem a adesão e proliferação de microrganismos⁷, esse material pode ser considerado uma alternativa para revestimento de dispositivos odontológicos fabricados a partir de resina acrílica.

Porém, para que o material proposto seja utilizado de forma segura sem causar danos biológicos, é essencial que testes de citotoxicidade e biocompatibilidade sejam realizados⁸, pois as nanopartículas de sílica possuem um grande poder de penetração na circulação sistêmica, o que implica a necessidade de estudos aprofundados na área de saúde⁹.

Na literatura atual são escassos os estudos com esse propósito. Dessa forma, o recente estudo tem como finalidade avaliar a biocompatibilidade *in vivo* do nanofilme de SiO₂ convencional (NP Liquid glass) e do nanofilme de SiO₂ enriquecido com antimicrobianos (Bacterlon®), utilizados como inibidores do crescimento celular na superfície da resina acrílica.

Material e Métodos

Modelo Animal e Grupos Experimentais

Foram utilizados para este estudo 48 ratos machos Wistar adultos com peso entre 250 g e 350 g pertencentes ao Biotério da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Campus de Patos. Os mesmos foram distribuídos em 4 grupos (12 ratos por grupo): Grupo C (Controle, Polietileno), Grupo RA (Resina acrílica), Grupo NP (Resina acrílica com revestimento de NP Liquid Glass) e Grupo BG (Resina acrílica com revestimento de Bacterlon® Glass) (Tabela 1). O experimento animal foi submetido ao comitê de Ética de pesquisa animal da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, CSTR/UFCG, e aprovado sob n. 082012.

As amostras de resina acrílica foram manipuladas segundo as instruções dos fabricantes pela técnica de massa¹⁰, sendo pó e líquido manipulado numa proporção de 3:1. As amostras foram confeccionadas a partir de um molde de silicone de condensação (Perfil, Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) com dimensões internas de 6 mm de diâmetro x 2 mm de altura.

A polimerização ocorreu dentro de um polimerizador de resina (M-1000; EDG, São Carlos, SP, Brasil), a 20 °C, 25 psi (1,75 kg / cm) de pressão, durante 15 minutos, de acordo com instruções do fabricante. Na presença de excesso de material, o mesmo foi removido progressivamente utilizando lixa com granulações de 150, 400, 600 e 800 de forma manual. Para obter as dimensões desejadas os espécimes foram medidos com um paquímetro de precisão (123m-150; Starrett, Itu, SP, Brasil). Todas as amostras foram fabricadas e polidas pelo mesmo operador.

Após o polimento, todas as amostras foram armazenados em água deionizada a 37 °C (Millipore, Bedford, MA, EUA) durante 24 horas de modo que os monómeros residuais superficiais pudessem ser liberados¹¹. Em seguida, ambos os lados das amostras de acrílico foram previamente esterilizados com luz ultravioleta (Labconco, Kansas City, MO, EUA) durante 30 minutos¹².

Os grupos NP e BG foram revestidos com o nanofilme de SiO₂, NP Liquid Glass e Bacterlon® respectivamente. Para assegurar que todas as paredes das

amostras entrassem em contato com o revestimento, cada amostra foi colocada em contato com 3 mL do respectivo nanofilme. Após 30 segundos, cada amostra foi cuidadosamente removida e armazenada sob a temperatura ambiente durante 24 horas para garantir que o produto estivesse completamente seco, de modo que a nanocamada estivesse corretamente formada. As amostras foram mantidas numa câmara de fluxo laminar a fim de evitar qualquer contaminação¹³.

Neste estudo foi utilizado o disco de polietileno com as mesmas dimensões dos discos de resina acrílica como controle para o trauma induzido, os quais foram lavados com água deionizada e auto clavados à temperatura de 120 °C por 20 minutos. Após a confecção de todas as amostras, os ratos foram anestesiados utilizando injeção intraperitoneal de tiopental sódico (50 mg / kg) (Cristália, Campinas, São Paulo, Brasil). Foi realizada tricotomia da região dorsal de cada animal com lâminas de barbear para eliminação dos pelos (4 x 4 cm).

Tabela 1: Materiais testados no estudo.

Grupos	Material	Composição	Fabricante	Lote
RA	Resina Acrílica	Pó: Polimetilmetacrilato, Peróxido de Benzoíla, Pigmentos Biocompatíveis. Líquido: Monômero de Metilmetacrilato, Inibidor.	OrtoCril, Pirassununga, SP, Brasil	VIPI, 1253
NP	NP Liquid Glass	Dióxido de silício	Nanopool GmbH (Schwalbach, Alemanha)	A-LGPL/141009
BG	Bacterlon Glass	Dióxido de silício, Quitosana, Éter de tricloro-2-hidroxi-difenílico (Triclosan) e sais de quartenário de amônio.	Nanopool GmbH (Schwalbach, Alemanha)	A-BLPL/140603

Para anti-sepsia do campo operatório foi utilizado digluconato de clorexidina a 4%. Na linha média, equidistante da inserção da cauda e da cabeça do animal, foram realizadas duas incisões de aproximadamente 8 mm de comprimento utilizando lâmina de bisturi nº 15 adaptada a um cabo de bisturi.

Com o auxílio de uma tesoura de ponta romba, o tecido subcutâneo foi divulsionado lateralmente promovendo uma tunelização no sentido lateral, formando duas lojas cirúrgicas, com aproximadamente 18 mm de profundidade cada uma. Cada rato recebeu dois implantes das amostras.

Após o implante dos materiais, as lojas cirúrgicas foram suturadas com fio de sutura agulhado 4.0 (Ethicon, Jonhson & Jonhson, São José dos Campos, São Paulo, Brasil) e em seguida os animais receberam injeção de dipirona sódica (0.3 ml/100 g, Novalgina®; Sanofi-Aventis Farmacêutica LTDA, Suzano, São Paulo, Brasil) após o procedimento.

Todos os procedimentos deste estudo foram realizados em conformidade com as orientações do *Canadian Council on Animal Care* (1981). Os animais foram mantidos em gaiolas individuais e condições adequadas com ração balanceada e água *ad libitum*. Após 7, 15 e 30 dias, os animais foram anestesiados para obtenção da biópsia excisional da área do implante, abrangendo tecido normal circundante suficiente. Cada grupo continha 12 ratos com dois implantes, tendo como resultado 24 amostras por grupo. Posteriormente os animais foram sacrificados pela técnica do deslocamento cervical após sedação com tiopental sódico (50 mg/kg) (Cristália, Campinas, São Paulo, Brasil).

Biocompatibilidade

Após fixação em formaldeído à 4% (solução Milony) por 24 horas, as amostras foram incluídas em parafina e em seguida obtidos cortes histológicos seriados com 6 µm de espessura e corados com hematoxilina e eosina. A reação inflamatória induzida pelas amostras foi avaliada por um examinador cego usando um microscópio de luz (BX40; Olympus, Hamburg, Germany) em ampliações 100, 200 e 400 x. O examinador foi calibrado antes da análise dos dados, até obtenção de calibração satisfatória ($\kappa=0.8$). Para cada amostra do estudo, cinco seções

representativas da condição histológica do tecido adjacente aos materiais implantados foram avaliados.

Os eventos celulares, quanto à presença de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes multinucleadas, fibroblastos jovens e colágeno, foram pontuados com os seguintes escores: 1 - ausente (quando ausente no tecido), 2 - escasso (quando pouco presente, ou em grupos muito pequenos), 3 - moderado (quando densamente presente, ou em alguns grupos) e 4 - intenso (quando encontrado em todo o campo, ou presentes em grande número, configurando alta gravidade). Para cada amostra do estudo, foram analisadas cinco seções representativas da condição histológica do tecido, quando todas as cinco seções de tecido demonstraram a mesma condição histológica, as pontuações 1, ausente; 2, escassos; 3, moderado; e 4, intenso representam: 1, ausente (5,00); 2, escasso (10,00); 3, moderada (15,00); e 4, intensa (20,00).

Análise Estatística

Os dados foram tabulados e analisados no programa estatístico BioEstat versão 5.0 (Mamirauá, Manaus, Brasil). Os resultados dos eventos celulares foram submetidos ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn's para determinar as diferenças entre os grupos ($P < 0,05$), por não apresentarem distribuição normal.

Resultados

No período inicial, intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado principalmente nos Grupos BG e RA com diferença estatisticamente significativa com Grupo Controle no período de tempo de 7 ($P=0,004$). Intenso infiltrado inflamatório ainda foi demonstrado no Grupo BG no período de tempo de 15 dias, com diferença significativa com Grupo Controle ($P=0,003$). Não foi demonstrado diferença significativa entre os Grupos avaliados no período de tempo de 30 dias ($P=0,454$) (Tabela 2) (Figura 1, A-I).

Alterações circulatórias (edema) e degeneração do tecido (necrose) foram expressivas apenas no período de tempo de 7 dias, com diferença significativa entre o Grupo BG com o Grupo Controle ($P < 0,05$), e entre os Grupos BG e NP para a

presença de necrose ($P=0,011$). No entanto, necrose pouco expressiva ainda foi observada no Grupo BG com 15 dias ($P>0,05$) (Figura 1, E). O tecido de granulação mostrou-se densamente presente nos Grupos RA e BG no período de tempo de 7 dias, com diferença significativa com o Grupo Controle ($P=0,002$), não havendo diferença estatisticamente significativa nos períodos de tempo de 15 ($P=0,237$) e 30 dias ($P=1,000$).

Células gigantes multinucleadas estavam mais presentes no Grupo BG no período de tempo de 7 dias ($P=0,010$). Os Grupos RA e BG demonstraram um quadro semelhante para a presença de células gigantes no tempo de 15 dias, com diferença significativa com Grupo Controle ($P=0,008$) (Figura 1, D-E).

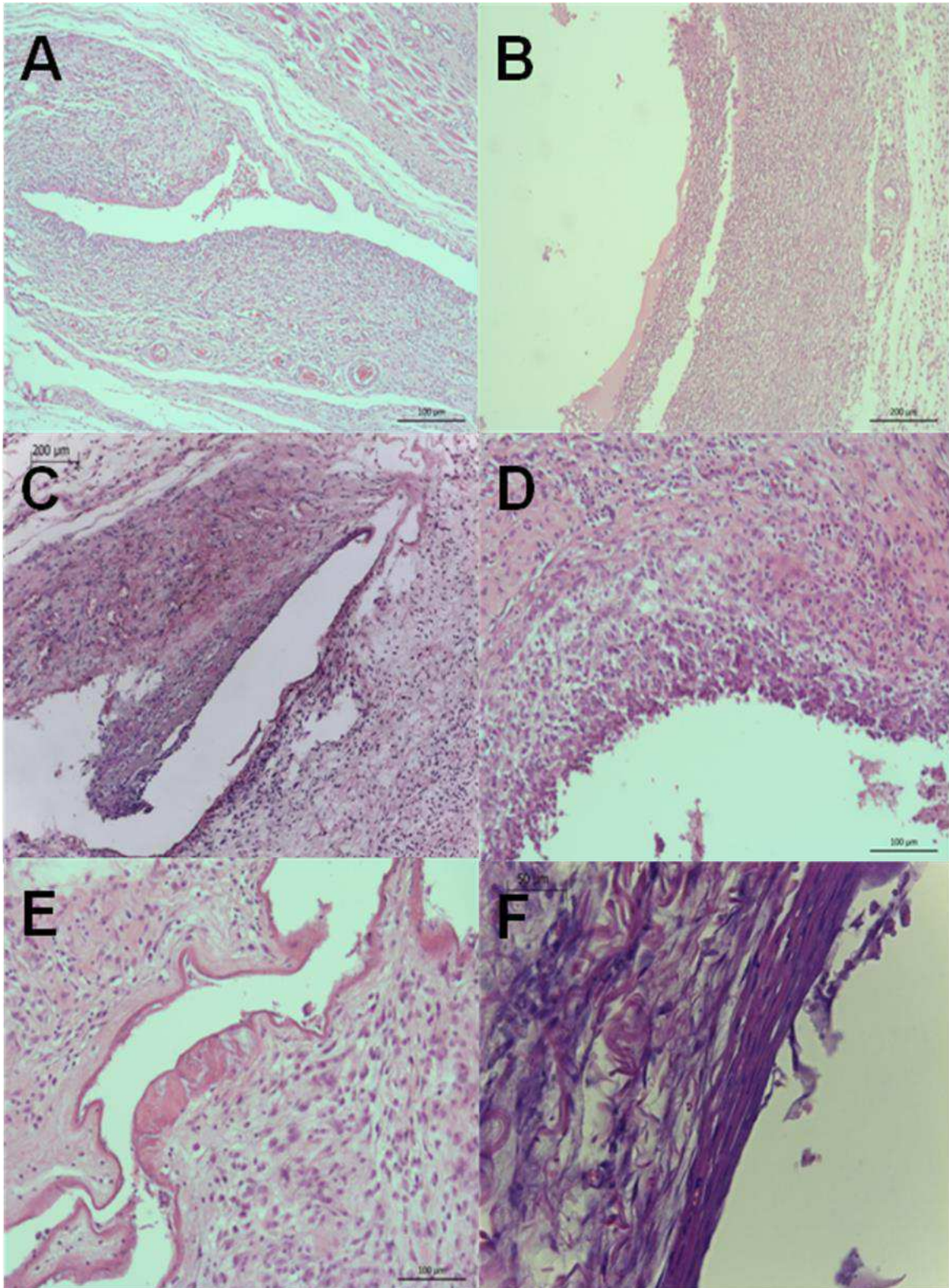
Nos eventos de reparação tecidual, os Grupos RA e BG demonstraram a menor quantidade de fibroblatos jovens entre os Grupos experimentais nos períodos de tempo de 7 e 15 dias, com diferença significativa apenas entre o Grupo Controle com os Grupos RA e BG ($P=0,012$) com 15 dias. A quantidade de fibras colágenas aumentou ao longo dos períodos experimentais (Figura 1, G-I), houve diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Controle com os Grupos RA e BG no período de tempo de 7 dias ($P=0,006$), e entre os Grupos BG e Controle com 15 dias ($P=0,010$) (Tabela 2).

Tabela 2: Média dos escores atribuídos aos materiais, após os intervalos de tempo de 7, 15 e 30 dias, para as sete condições avaliadas.

Condição	Tempos	Grupos				P Valor
		RA	NP	BG	C	
Infiltrado I.*	7 dias	18.75 ^A	12.50	20.00 ^A	10.00 ^B	0.004
	15 dias	15.00	10.00	16.25 ^A	8.75 ^B	0.003
	30 dias	7.50	6.25	8.75	6.25	0.454
Edema	7 dias	8.75	7.50	10.00 ^A	5.00 ^B	0.039
	15 dias	6.25	5.00	6.25	5.00	0.543
	30 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
Necrose	7 dias	7.50	5.00 ^B	10.00 ^A	5.00 ^B	0.011
	15 dias	5.00	5.00	7.50	5.00	0.092
	30 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
Tecido G.*	7 dias	15.00 ^A	10.00	15.00 ^A	8.75 ^B	0.002
	15 dias	10.00	8.75	10.00	7.50	0.237
	30 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
Células G. M.*	7 dias	12.50	7.50	15.00 ^A	6.25 ^B	0.010
	15 dias	12.50 ^A	6.25	12.50 ^A	5.00 ^B	0.008
	30 dias	7.50	5.00	8.75	5.00	0.061
Fibroblastos J.*	7 dias	7.50	10.00	7.50	12.50	0.071
	15 dias	11.25 ^A	15.00	11.25 ^A	18.75 ^B	0.012
	30 dias	15.00	13.75	16.25	12.50	0.237
Colágeno	7 dias	5.00 ^A	8.75	5.00 ^A	10.00 ^B	0.006
	15 dias	12.50	16.25	10.00 ^A	18.75 ^B	0.010
	30 dias	16.25	18.75	16.25	20.00	0.092

P=Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn. ^A ou ^B Médias seguidas por letras únicas iguais não expressam diferença estatisticamente significativa

($P > 0,05$). ^{AB} Médias seguidas por letras diferentes expressam diferença estatisticamente significante ($P < 0,05$). *Infiltrado I. (Infiltrado inflamatório), *Tecido G. (Tecido de Granulação), *Células G. M. (Células Gigantes Multinucleadas), Fibroblastos J. (Fibroblastos Jovens)



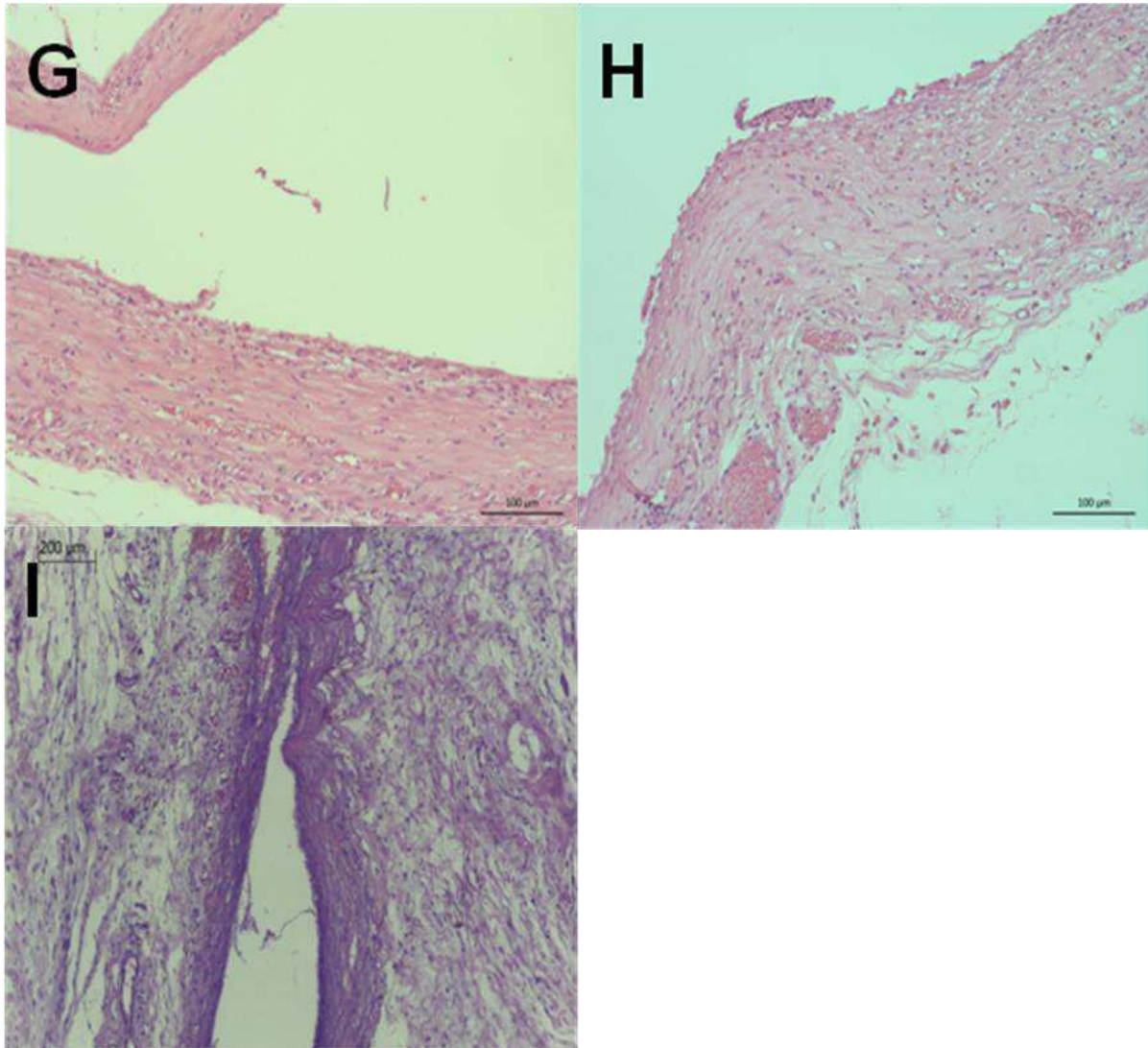


Figura 1: Fotomicrografias das amostras histológicas. **A)** 7 dias após implantação, Grupo RA: intenso infiltrado inflamatório, tecido de granulação e vasos sanguíneos congestionados (HE, 50X aumento, escala: 100 μ m). **B)** 7 dias após implantação, Grupo BG: intenso infiltrado inflamatório, tecido de granulação, vasos sanguíneos congestionados e presença de líquido extracelular (HE, 100X aumento, escala: 200 μ m). **C)** 7 dias após implantação, Grupo C: cavidade envolta por infiltrado inflamatório leve e reação de granulação (HE, 100X aumento, escala: 200 μ m). **D)** 15 dias após implantação, Grupo RA: presença de moderado infiltrado inflamatório adjacente a cavidade, vasos congestionados e presença de células gigantes multinucleadas (HE, 50X aumento, escala: 100 μ m). **E)** 15 dias após implantação, Grupo BG: presença de moderado infiltrado inflamatório, pequenas áreas de necrose adjacente a cavidade e presença de células gigantes multinucleadas (HE, 50X aumento, escala: 100 μ m). **F)** 15 dias após implantação, Grupo C: leve infiltrado inflamatório mononuclear, presença de fibroblastos ovóides e fusiformes e fibras colágenas (HE, 400X aumento, escala: 50 μ m). **G)** 30 dias após implantação, Grupo RA: cavidade envolta por espessa faixa de colagenização, fibroblastos ovóides e fusiformes, e presença de leve infiltrado inflamatório crônico (HE, 50X aumento, escala: 100 μ m). **H)** 30 dias após implantação, Grupo BG: cavidade envolta por faixa de colagenização com fibras colágenas dispostas ora em feixes paralelos ora em feixes variados, fibroblastos ovóides e fusiformes, presença de leve infiltrado inflamatório crônico, vasos congestionados e células gigantes multinucleadas (HE, 50X aumento, escala: 100 μ m). **I)** 30 dias após implantação, Grupo C: fibras colágenas dispostas em feixes paralelos envolvendo a área da cavidade, e presença de vasos sanguíneos (HE, 100X aumento, escala: 200 μ m).

Discussão

Microrganismos, como bactérias acidogênicas (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordinii*) e proteolíticas (*Porphyronomas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) e fungos, como a *Candida albicans*, são encontrados com frequência na cavidade oral¹⁴⁻¹⁶. Dessa forma, é muito comum verificar grandes quantidades de biofilme em utensílios odontológicos¹⁷ e aparelhos ortodônticos, levando à inflamações, estomatites e eritemas na mucosa¹⁸. Para que tais prejuízos sejam evitados é importante que medidas de controle e biossegurança sejam utilizadas de forma comprovadamente eficiente.

Nesse contexto, o produto NP Liquid Glass surge como uma alternativa para complementar os cuidados de biossegurança já estabelecidos na literatura atual¹⁹. As nanopartículas de sílica, principal componente do nanofilme, mostraram bons resultados em outros estudos, tanto *in vitro*, quanto *in vivo*²⁰. Estudos com ratos submetidos ao material só demonstraram inflamações mais graves quando expostos à alta inalação ou injeção das nanopartículas. A genotoxicidade e aumento de mutações também não foram verificadas nos animais submetidos as pesquisas^{21,22}.

No presente estudo o infiltrado inflamatório encontrado demonstrou ser significativamente maior nos grupos Resina Acrílica (RA) e Bacterlon® (BG) no tempo de 7 dias. No período de tempo de 15 dias, um infiltrado significativo ainda persistiu no grupo BG. Estes resultados sugerem uma maior capacidade de agressão sobre os tecidos do Bacterlon® devido a presença/ou concentração de substâncias antimicrobianas como a quitosana, triclosan e sais de quaternário de amônio presentes neste produto.

A presença de edema e necrose foi significativa apenas no Grupo BG no período de tempo de 7 dias, que demonstrou uma capacidade de agressão inicial, mas não persistente nos períodos subsequentes. Embora, danos celulares irreversíveis e subsequente morte celular à curto prazo, tenham sido constatados, as avaliações histológicas sugerem uma baixa capacidade do Bacterlon® de levar a danos significativos a longo prazo. Por outro lado, o tecido de granulação demonstrou-se densamente presente no grupo RA e BG no período de tempo de 7 dias, quadro que não persistiu significativamente nos períodos seguintes.

Células gigantes multinucleadas demonstraram estar mais presente no grupo BG no período de tempo de 7 dias, uma presença significativa ainda persistiu no Grupo BG e foi demonstrada também no Grupo RA no período de tempo de 15 dias, que corresponde a resposta do organismo de fagocitar o corpo estranho através destas células^{23,24}. No Grupo BG, a presença/ou concentração de substâncias antimicrobianas presentes neste material pode estar relacionada ao aumento destas células, para o Grupo RA a presença de células gigantes multinucleadas sugere estar ligada a toxicidade da resina acrílica devido à presença do monômero residual liberado após sua polimerização e com a degradação dos seus componentes ao decorrer do tempo²⁵.

Na reparação tecidual, a presença de fibroblastos jovens foi crescente e não significativa entre os materiais, exceto para os Grupos RA e BG que demonstraram um menor número de fibroblastos jovens no período de tempo de 15 dias. A presença de colágeno demonstrou ser menor nos Grupos RA e BG no período de tempo de 7 dias, o que persistiu no Grupo BG no tempo de 15 dias, isto sugere que a toxicidade tecidual dos Grupos RA e BG tem capacidade de interferir na produção de proteína colágena e não-colágena, como visto em outras substâncias²⁶.

A quitosana, polissacarídeo com capacidade antimicrobiana, é considerado compatível, como encontrado em estudos^{27,28}. Porém, modificações feitas nesse fármaco podem alterar sua toxicidade. A principal alteração é a densidade da carga da molécula, sendo essa diretamente proporcional à sua toxicidade. Outro aspecto como a via de administração deve ser considerado, já que essa determina a absorção, concentração, tempo de contato e tipos de células afetadas pela quitosana²⁹.

O triclosan, outro antimicrobiano amplamente utilizado na indústria³⁰, apresenta resultados positivos em trabalhos acerca da biocompatibilidade, causando pouca toxicidade aguda nos tecidos dos animais submetidos aos estudos e sendo considerado um produto seguro para uso em humanos³¹⁻³³. No entanto, nos testes de citotoxicidade, o composto mostrou-se tóxico para células epiteliais do tecido gengival humano. Esse fato deve ser levado em consideração, já que muitos produtos contendo triclosan entram em contato direto com a mucosa oral³⁴. Em outro ensaio de verificação de apoptose celular, o triclosan também apresentou dano

celular considerável, principalmente quando seu tempo de exposição e sua concentração eram aumentados³⁵.

Ainda como componente antimicrobiano do Bacterlon®, seus fabricantes incluíram os sais de quaternário de amônio. Esse, por sua vez, mostrou ser citotóxico para mitocôndrias de células epiteliais³⁶, enquanto em um outro estudo *in vivo*, os animais expostos manifestaram anormalidades reprodutivas significativas³⁷. Em contrapartida, uma pesquisa com três tipos de sais de quaternário de amônio afirmou não encontrar evidências de riscos à saúde humana no uso do produto em concentrações adequadas³⁸.

Em relação ao NP Liquid Glass e sua versão enriquecida com antibacteriano (Bacterlon®), apenas uma pesquisa acerca da citotoxicidade foi encontrada na literatura. Os resultados obtidos pelo autor¹³ demonstraram concordância com o presente estudo, já que o grupo composto pelo NP Liquid Glass apresentou melhores resultados em comparação ao Bacterlon® tanto nos eventos de inflamação tecidual, como nos eventos de reparo.

O componente do produto envolvido na toxicidade celular ainda não foi esclarecido⁷. Sugere-se que a citotoxicidade elevada do Bacterlon® é causada pelo alto poder antimicrobiano dos seus componentes, porém, quando essa toxicidade é cessada, o material pode continuar sendo uma ótima opção para recobrimento de superfícies que entram em contato com séries vivos¹³. Para que essa hipótese seja confirmada é necessário estudos sobre citotoxicidade/biocompatibilidade a longo prazo, avaliando até quando o material gera danos celulares/teciduais e até que ponto sua capacidade antimicrobiana se mantém ativa.

Conclusão

Pode-se concluir que o NP Liquid Glass demonstrou ser um material biocompatível, causando menos alterações teciduais e um melhor reparo celular. O Bacterlon® demonstrou ser um material promissor para o uso na área da saúde, embora tenha sido capaz de interferir significativamente em todos os eventos celulares iniciais e de reparo tecidual.

REFERÊNCIAS

1. Laheij AMGA, Kistler JO, Belibasakis GN, Välimaa H, De Soet JJ, Workshop EOM. Healthcare-associated viral and bacterial infections in dentistry. *J Oral Microbiol.* 2012;4:1-4.
2. Thomas MV, Jarboe G, Frazer RQ. Infection control in the dental office. *Dent Clin North Am.* 2008;52(3):609-628.
3. Harrel SK, Molinari J. Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of the literature and infection control implications. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(4):429-437.
4. Rautemaa R, Nordberg A, Wuolijoki-Saaristo K, Meurman JH. Bacterial aerosols in dental practice—a potential hospital infection problem?. *J Hosp Infect.* 2006;64(1):76-81.
5. Mutters NT, Hägele U, Hagenfeld D, Hellwig E, Frank U. Compliance with infection control practices in an university hospital dental clinic. *GMS Hygiene and Infection Control.* 2014;9(3).
6. Olsen I, Birkeland J. Denture stomatitis—Yeast occurrence and the pH of saliva and denture plaque. *Eur J Oral Sci.* 1977;85(2):130-134.
7. JÜRGENS, R.; SCHWINDT, S. Antibakterielle Beschichtungszusammensetzung auf Basis eines Siliziumdioxid erzeugenden Mittels, ein Anwendungsset, eine nanoskalige Beschichtung, die Herstellung der Beschichtung, die Weiterverarbeitung der Beschichtung sowie deren Verwendung Antibakterielle coating composition based on a silica-generating agent, a set of applications, a nanoscale coating the preparation of the coating, further processing of the coating as well as their use. DE200610008535. *Google Patents*, 30 August of 2007.
8. Montanaro L, Cervellati M, Campoccia D, Prati C, Breschi L, Arciola CR. No genotoxicity of a new nickel-free stainless steel. *Int J Artif Organs.* 2005;28(1):58-65.
9. Napierska D, Thomassen LC, Lison D, Martens JA, Hoet P. H. The nanosilica hazard: another variable entity. *Part Fibre Toxicol.* 2010;7(1):39.

10. Santos RL, Pithon MM, Carvalho FG, Ramos AAS, Romanos MTV. Mechanical and Biological Properties of Acrylic Resins Manipulated and Polished by Different Methods. *Braz Dent J.* 2013;24:492-497.
11. Rocha Filho R, Paula LV, Costa VC, Seraidarian PI. Evaluation of residual monomer in autopolymerizing acrylic resins: spectroscopy analysis. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2007;12:96-104.
12. Santos RL, Pithon MM, Martins FO, Romanos MT, Ruellas AC. Evaluation of cytotoxicity and degree of conversion of glass ionomer cements reinforced with resin. *Eur J Orthod.* 2012;34:362-6.
13. Vilar RV. *Nanofilme de dióxido de silício como inibidor do crescimento microbiano em superfície plástica.* 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ortodontia). Faculdade de Odontologia da Universidade do Brasil - UFRJ. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.
14. Arendrup MC. Candida and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Dan Med J.* 2013;60(11):B4698.
15. Gibbons RJ. Bacteriology of Dental Caries. *J Dent Res.* 1964;43: 1021-1028.
16. Piovano S. Bacteriology of most frequent oral anaerobic infections. *Anaerobe.* 1999;5(3):221-227.
17. Uzunoglu E, Yildirim Bicer AZ, Dolapci I, Dogan A. Biofilm-forming ability and adherence to poly-methyl-methacrylate acrylic resin materials of oral *Candida albicans* strains isolated from HIV positive subjects. *J Adv Prosthodont.* 2014;6(1):30-34.
18. Ramage G, Tomsett K, Wickes BL, López-Ribot JL, Redding SW. Denture stomatitis: a role for Candida biofilms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(1):53-59.
19. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. *Manual de biossegurança no atendimento odontológico.* Recife: Divisão Estadual de Saúde Bucal de Pernambuco. 2001:126p.

- 20.** Fruijtier-Pölloth C. The toxicological mode of action and the safety of synthetic amorphous silica—A nanostructured material. *Toxicol.* 2012;294(2):61-79.
- 21.** Johnston CJ et al. Pulmonary chemokine and mutagenic responses in rats after subchronic inhalation of amorphous and crystalline silica. *J Toxicol Sci.* 2000;56(2):405-413.
- 22.** Sayes CM, Reed KL, Glover KP, Swain KA, Ostraat ML, Donner EM, Warheit DB. Changing the dose metric for inhalation toxicity studies: short-term study in rats with engineered aerosolized amorphous silica nanoparticles. *Inhal Toxicol.* 2010;22(4):348-354.
- 23.** Santos RL, Moura DFL, Carvalho FDG, Guenes GMT, Alves PM, Pithon MM. Histological analysis of biocompatibility of ionomer cements with an acid-base reaction. *Braz Oral Res.* 2014;28:1-7.
- 24.** Lacerda-Santos R, De Farias MI, De Carvalho FG, Pithon MM, Alves PM, Tanaka OM. In vivo biocompatibility versus degree of conversion of resin-reinforced cements in different time periods. *Microsc Res Tech.* 2014;77:335-340.
- 25.** Ivković N, Božović D, Ristić S, Mirjanić V, Janković O. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. *Contemp Mater.* 2013;1(4):84-91.
- 26.** Mariotti AJ, Rumpf DA. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol Dec.* 1999; 70: 1443-1448.
- 27.** Thanou M, Verhoef JC, Junginger HE. Oral drug absorption enhancement by chitosan and its derivatives. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001;52(2):117-126.
- 28.** Wedmore I, Mcmanus JG, Pusateri AE, Holcomb JB. A special report on the chitosan-based hemostatic dressing: experience in current combat operations. *J Trauma Acute Care Surg.* 2006;60(3):655-658.
- 29.** Kean T, Thanou M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010;62(1):3-11.

- 30.** Dann AB, Hontela A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. *J Appl Toxicol.* 2011;31(4):285-311.
- 31.** Lyman FI, Furia T. Toxicology of 2, 4, 4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether. *IMS Ind Med Surg.* 1969;38(2):64.
- 32.** Kanetoshi A, Katsura E, Ogawa H, Ohyama T, Kaneshima H, Miura T. Acute toxicity, percutaneous absorption and effects on hepatic mixed function oxidase activities of 2, 4, 4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (Irgasan® DP300) and its chlorinated derivatives. *Arch Environ Con Tox.* 1992;23(1):91-98.
- 33.** Rodricks JV, Swenberg JÁ, Borzelleca JF, Maronpot RR, Shipp AM. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(5):422-484.
- 34.** Zuckerbraun HL, Babich H, May R, Sinensky MC. Triclosan, cytotoxicity, mode of action, and induction of apoptosis in human gingival cells in vitro. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(2p1):628-636.
- 35.** Jirasripongpun K, Wongarethornkul T, Mulliganavin S. Risk assessment of triclosan using animal cell lines. *Kasetsart J. (Nat. Sci.).* 2008;42(2):353-359.
- 36.** Inácio ÂS, Costa GN, Domingues NS, Santos MS, Moreno AJ, Vaz WL, Vieira OV. Mitochondrial dysfunction is the focus of quaternary ammonium surfactant toxicity to mammalian epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(6):2631-2639.
- 37.** Melin VE, Potineni H, Hunt P, Griswold J, Siems B, Werre SR, Hrubec TC. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice. *Reprod Toxicol.* 2014;50:163-170.
- 38.** Grabińska-Sota E. Genotoxicity and biodegradation of quaternary ammonium salts in aquatic environments. *J Hazard Mater.* 2011;195:182-187.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O grupo NP demonstrou resultados positivos, sendo sua influência pouco expressiva nos eventos inflamatórios e de reparação tecidual estudados. Já o grupo BG demonstrou maior capacidade de agressão celular em comparação ao grupo NP e ao Grupo controle. Esse fato pode estar envolvido com a capacidade antimicrobiana que o produto apresenta. Apesar disso, o Bacterlon® demonstrou respostas celulares semelhantes ao NP no período de tempo de 30 dias.

Por apresentar resultados de biocompatibilidade promissores, os produtos podem vir a se tornar uma ótima alternativa no recobrimento de superfícies de resinas acrílicas ao biofilme e susceptíveis à contaminação, evitando infecções cruzadas e patologias ligadas ao biofilme na cavidade oral. Antes disso, outros estudos devem ser efetuados para que seu uso seja seguro e eficiente em humanos.

ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Saúde e Tecnologia Rural
Comissão de Ética em Pesquisa
Av. Sta Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia Patos,
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



Ofício CEP nº 71/2012

Protocolo CEP nº 082012

Ao. Sr. Rogério Lacerda dos Santos

Sr. Santos;

A pesquisa coordenada por V.Sa. intitulada “**biocompatibilidade de resina acrílica em tecido subcutâneo de ratos**”, recebeu parecer FAVORÁVEL após avaliação dos relatores da Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR/UFCG.

Atenciosamente.

Patos, 28 de outubro de 2012.


Onaldo Guedes Rodrigues
Coordenador do CEP

ANEXO B – Normas de Submissão da Revista The Angle Orthodontics.

Information for Contributors

Please be aware that *The Angle Orthodontist* participates in the CrossCheck™ initiative and that all submissions are subject to screening with iThenticate software to detect plagiarism.

Please organize and enter your Original Article manuscript using the following headings (Case reports and other types of articles may vary):

COVER LETTER - Must contain the following:

Copyright Releases - The following written statement, signed by one of the authors and acting on behalf of all of the authors, must accompany all manuscripts:

"The undersigned author transfers all copyright ownership of the manuscript (fill in the title of your manuscript) to *The Angle Orthodontist* in the event the work is published. The undersigned author warrants that the article is original, is not under consideration for publication by another journal and has not been previously published. I sign for and accept responsibility for releasing this material on behalf of *any* and all coauthors."

Direct quotations, tables or images that have appeared elsewhere in copyrighted material must be accompanied by a signed release from the copyright owner. Complete information identifying the source of the material is required.

Patient Releases - A signed release must be obtained for all images that contain identifiable patients or human subjects. These releases must be retained indefinitely by the Corresponding Author. A cover letter must be submitted with the manuscript attesting to the fact that all applicable patient releases were obtained and are on file with the Corresponding Author.

Each release statement must be on a separate page, include the manuscript title, all authors' names and contain a copy of the following statement signed by the patient:

"I hereby grant all rights to publish photographs or other images of me in the above manuscript where I appear as a patient or subject without payment of any kind. I have been informed that any images of me that do appear may be modified."

- **ARTICLE FILE**

Articles must be original and written in clear English. The total article file must be entered as one document and must contain the Title, Abstract, Text References and Figure Legends. The article file must not exceed a maximum of 3500 words. To determine the number of words in your document, go to the toolbar, click on tools and then click on word count.

For Systematic Reviews, use the PRISMA statement for uniformity in reporting format: (<http://www.prisma-statement.org/2.1.2%20-%20PRISMA%202009%20Checklist.pdf>). Follow the proposed structure and subheadings whenever possible.

Please enter only the following items in the article file:

- **Title** of the manuscript
- **Abstract** - *The Angle Orthodontist* is using a structured abstract which must be limited to 250 words. The abstract should conform to the following outline and not contain an introduction, literature review or discussion.

ABSTRACT

Objective: List the specific goal(s) of the research.

Materials and Methods: Briefly describe the procedures you used to accomplish this work. Leave the small details for the manuscript itself.

Results: Identify the results that were found as a result of this study.

Conclusion: List the specific conclusion(s) that can be drawn based on the results of this study.

- **Manuscript text** - Please remove all references to the author's identity or institutions as manuscripts are peer reviewed anonymously. An original article text will contain the following in order:

INTRODUCTION - This section states the purpose of the research and includes a brief summary of the literature describing the current state of the field.

MATERIALS AND METHODS -This section states exactly what was done and should enable a reader to replicate the work. Materials or methods described elsewhere in the literature can be referenced without repeating these details. Identify teeth using the full name of the tooth or the FDI annotation. If human subjects or animals were involved in the work, this section must contain a statement that the rights of the human or animal subjects were protected and approval was obtained from an identified institutional review board, or its equivalent.

RESULTS - This section should describe the objective findings without any comment on their significance or relative importance. Cite all tables and figures in sequential order in the text.

DISCUSSION - Only this section allows you freedom to interpret your data and to give your opinion of the value of your findings relative to previous work. All opinions must be limited to this section.

CONCLUSION - This section states what conclusions can be drawn specifically from the research reported. Bullet points are preferred. Do not repeat material from other sections..

REFERENCES - References cited must refer to published material. Number references consecutively in order of their appearance in the manuscript using superscript and Arabic numerals. References to "personal communication" or unpublished theses are not acceptable. The style and punctuation of references should strictly conform to **American Medical Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors**, 9th ed (Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1998). Consult previous issues of The Angle Orthodontist for guidance (Available at <http://www.angle.org>).

FIGURE LEGENDS - All figures must be numbered sequentially in the manuscript and a legend for each figure must appear in this section.

- **TABLE FILES**

Each table must be in WORD or EXCEL format and entered as a separate file. Each table must have its own legend accompanying it, numbered with Arabic numerals and sequentially referred to in the text. All abbreviations used in the table must be defined in a footnote. Use * $P=0.05$; ** $P=0.01$; *** $P=0.001$; **** $P=0.0001$ as needed. Tables cannot be in pictorial or image formats. Pictorial or image formats are figures and must be entered as figures.

- **FIGURE FILES**

Each figure must be of sufficient resolution for high quality publication usually in TIFF or EPS format. All images need to be at 300 DPI when the figure is of the size to be used in publication.

If you enter a large image at 300 DPI and reduce it to a much smaller size for publication, this will increase the DPI and the image will be very heavy and slow to open electronically. If you enter a small image (such as a 35 mm picture) and plan to enlarge it for publication, it needs to be entered at more than 300 DPI since enlargement will only reduce the resolution.

Figures in WORD or presentation software such as PowerPoint, Corel Draw or Harvard Graphics do not contain sufficient resolution for publication and will not be accepted. Authors will be charged for publication of figures in color.

Manuscript Review

After you have entered your manuscript, you will receive automated responses from the system as the manuscript

is processed. You may also follow the progress of your manuscript via the web site and your own password you created when you first entered the system.

Your manuscript will be peer reviewed and the reviewers' comments will be sent to you. Please allow adequate time for this process. Our automated system is instantaneous, but the reviewers are busy people who donate their expertise and time.

A manuscript returned to an author with suggested revisions must be returned within 3 months. Revised manuscripts returned after this time will be considered new submissions.

After the revisions are complete, the editor will submit the manuscript to the printer and an electronic copy of your galley proof will be sent to you for corrections and final approval. Expect the figures in the galley proof to be of low resolution for ease of transmission. The final publication will contain your high quality figures.

Reprints

Reprints are available through special order for a nominal charge. Your galley copy will contain an order form for you to request any reprints desired. When you complete this application, return it directly to the printer. Reprints are not sent out or billed to you until the printed copy of your article is mailed out.

General Information

The E. H. Angle Education and Research Foundation invites manuscripts concerning the dental and craniofacial complex. Original research, clinical observations and review articles as well as guest editorials, letters to the editor and case reports are welcome.

Articles are peer reviewed through a double-blind process and are subject to editorial revision. Statements and opinions expressed in articles are not necessarily those of the editor or publisher. The editor and the publisher disclaim any responsibility or liability for such material.

The Angle Orthodontist is now ONLINE for all manuscript submissions and review. Please go to the Internet: <http://angle.allentrack.net/> and follow the easy instructions for manuscript submission. If you have questions regarding the submission of your manuscript, please e-mail those questions to <rjisaacson@aol.com>.

Reference Examples - American Medical Association (AMA) Style Guide

Book—Single Author

Format:

1. Author. *Book Title*. Edition number (2nd edition or above). City, State (or Country) of publisher: Publisher's name; copyright year.

Example:

1. Snell RS. *Clinical Anatomy by Regions*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Book—Multiple Authors

Format:

2. First Author, Second Author [if there are more than six authors, use "et al." after the third author]. *Book Title*. Edition number [2nd edition or above]. City, State (or Country) of publisher: Publisher's name; copyright year.

Example:

2. Shamus E, Stern DF. *Effective Documentation for Physical Therapy Professionals*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Book—Editor

Format:

3. Author(s), eds. *Book Title*. Edition number [2nd edition or above]. City, State (or Country) of publisher: Publisher's name; copyright year.

Example:

3. O'Sullivan SB, Schmitz TJ, eds. *Physical Rehabilitation*. 5th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2007.

Chapter or Article within a Book

Format:

4. Author(s) of article. Title of article. In: Editor's name(s), ed(s). *Book Title*. Edition number [2nd edition or above]. City, State (or Country) of publisher: Publisher's name; copyright year:Chapter or page number.

Example:

4. Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey P, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.

Article from a Print Journal—One Author

Format:

5. Author. Title of article. *Abbreviated Journal Title*. Year;Volume:Inclusive page numbers.

Example:

5. Lobach DF. Clinical informatics: supporting the use of evidence in practice and relevance to physical therapy education. *J Phys Ther Educ*. 2004;18:24-34.

Article from a Print Journal—Two or More Authors

Format:

6. Author(s) of article. Title of article. *Abbreviated Journal Title*. Year;Volume:Inclusive page numbers.

Example:

6. Crompton J, Imms C, McCoy AT, et al. Group-based task-related training for children with cerebral palsy: a pilot study. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2007;27:43-65.

Article from an Online Journal—DOI (digital object identifier) available

Format:

7. Author. Title of article. *Abbreviated Journal Title*. Year;vol(issue);pages. doi:xx.xxxx.

Example:

7. Subauste CS. Autophagy as an antimicrobial strategy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(6):743-752. doi:10.1586/eri.09.41.

Article from an Online Journal—no DOI available

Format:

8. Author. Title of article. *Abbreviated Journal Title*. Year;vol(issue):pages. URL. Published date. Updated date. Accessed date (*will often be the only date available*).

Example:

8. Bouwer M, Goosen TC, Rheeders M. Drug-drug interaction after single oral doses of the furanocoumarin methoxsalen and cyclosporine. *J Clin Pharmacol*. 2006;46(7):768-775.
http://go.galegroup.com/prxusa.lirn.net/ps/i.do?id=GALE%7CA148007854&v=2.1&u=lrn_crevc&it=r&p=EAIM&sw=w.
 Accessed November 13, 2012.

Article—Epub ahead of Print (follow either the with or without DOI model above)

Format:

9. Author. Title of article [published online Publication Date]. *Abbreviated Journal Title*. Year;vol(issue):pages. URL. Published date. Updated date. Accessed date.

Example:

9. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Hsu CL, Bolandzadeh N. Emerging concept: 'central benefit model' of exercise in falls prevention [published online April 20 2012]. *Br J Sports Med*. 2012.
 doi: 10.1136/bjsports-2011-090725.

Web Page

Format:

10. Author or responsible body. Title of item cited. Name of website. URL. Published date. Updated date. Accessed date.

Example:

10. American Physical Therapy Association. Professionalism. American Physical Therapy Association.
<http://www.apta.org/Professionalism/>. Published June 2007. Updated March 25 2011. Accessed November 13 2012.

Other Media

Format:

11. Author. *Title* [format]. City, State (or Country) of Publisher: Publisher; Year.

Example:

11. Hillman SK. *Interactive Functional Anatomy*. London: Primal Pictures Ltd; 2011.

In-text Citations

Note: When citing the same source more than once, include the page number in the reference, in parentheses.

Example:

Subauste writes that, "Effective manipulation of autophagy requires understanding of the molecular events that govern this process.⁷⁽⁷⁴³⁾"

References

7. Subauste CS. Autophagy as an antimicrobial strategy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7(6):743-752. doi:10.1586/eri.09.41.