

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 10/03/2019.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Camila Cristina De Foggi

Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de óxidos bimetálicos e de revestimentos depositados à plasma sobre resina acrílica

Araraquara

2017



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Camila Cristina De Foggi

Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de óxidos bimetálicos e de revestimentos depositados à plasma sobre resina acrílica

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Doutor em Reabilitação Oral, na Área de Prótese

Orientador: Ana Lucia Machado

Araraquara

2017

Foggi, Camila Cristina de

Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de óxidos bimetálicos e de revestimentos depositados a plasma sobre resina acrílica / Camila Cristina de Foggi. -- Araraquara: [s.n.], 2017

189 f. ; 30 cm.

Tese (Doutorado em Reabilitação oral) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Ana Lucia Machado

1. Antibacterianos 2. Candida albicans 3. Escherichia coli
4. Staphylococcus aureus resistente à meticilina 5. Polimetil metacrilato 6. Prótese parcial removível. I. Título

Camila Cristina De Foggi

Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de óxidos bimetálicos e de revestimentos depositados à plasma sobre resina acrílica

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de doutor em Reabilitação Oral

Presidente e orientador: Profa. Dra. Ana Lucia Machado

2º Examinador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Vergani

3º Examinador: Prof. Dr. Gelson Luis Adabo

4º Examinador: Profa. Dra. Vanessa Migliorini Urban

5º Examinador: Profa. Dra. Karin Hermana Neppelenbroek

Araraquara, 10 de março de 2017.

DADOS CURRICULARES

Camila Cristina de Foggi

NASCIMENTO: 31/10/1989

FILIAÇÃO: Susi Elaine Cristina Fioraneli e José Augusto De Foggi

2008 - 2012- Graduação em Odontologia - Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

07/2013 - 12/2013- Estágio de Docência na Disciplina de Prótese Parcial Removível I - UNESP

03/2014 - 12/2014- Estágio de Docência na Disciplina de Prótese Parcial Removível II - UNESP

03/2015 – 12/2015 - Estágio de Docência na Disciplina de Prótese Total II - UNESP

2013 - 2017- Doutorado em Reabilitação Oral - Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Dedico este trabalho à minha mãe Susi, por seu amor incondicional em todos os momentos da minha vida.

Agradecimentos Especiais

À minha mãe, **Susi Fioraneli**

À você, que é o maior exemplo de amor e dedicação da minha vida e dos meus irmãos. Uma mãe maravilhosa, sempre presente, que muitas vezes renunciou à própria felicidade pela nossa. Obrigada por ter me ensinado tudo o que sei, por ser meu espelho e meu maior exemplo.

Aos meus irmãos **Augusto e Sophia**

Augusto, que sempre me acompanhou em tudo, desde minhas primeiras recordações. Obrigada por ser meu mais velho companheiro, por torcer por meu sucesso e sofrer junto comigo as minhas ansiedades. Obrigada por ser esse irmão maravilhoso que és para a Sophia e para mim. Tenho muito orgulho de você.

Sophia, minha (nossa) companheira mais nova! Você veio para alegrar e iluminar ainda mais as nossas vidas. A pessoa mais linda, mais doce e mais humana que eu conheço. Tenho muito orgulho de você.

Agradeço à **Deus** pela oportunidade de ter pessoas tão maravilhosas quanto vocês. Vocês são os meus maiores tesouros. Amo vocês.

Ao meu namorado **Luís Carlos**

Um dos maiores presentes que a Pós-Graduação me deu, já que nos conhecemos em um Congresso Científico! Obrigada por dividir comigo todos os momentos dessa caminhada, desde os muito bons até os piores. Obrigada pela paciência e companheirismo diário. Amo você.

À minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. **Ana Lucia Machado**:

Obrigada pela convivência, e por toda influência que a senhora teve em meu desenvolvimento profissional. Obrigada por sempre estar presente, mesmo que as

circunstâncias não fossem favoráveis. Obrigada por todos os ensinamentos que me proporcionou, desde o início da minha vida acadêmica (na Iniciação Científica) até agora, ao final do Doutorado. Sempre muito paciente e muito doce; guardarei toda a nossa trajetória no coração.

Ao prof. Dr. **Carlos Vergani**

Obrigada por acompanhar de perto durante todo o meu Doutorado, por todo o apoio e dedicação aos nossos trabalhos. Agradeço pela oportunidade de trabalharmos juntos, e pelos conhecimentos que pude absorver nesses anos. Obrigada pelas oportunidades concedidas, e por todo o tempo que se dedicou sobre meu projeto de pesquisa, artigos, e em me ensinar não apenas metodologias. Sua energia é inspiradora a todos que o rodeiam.

Ao prof. Dr. **Elson Longo**

Agradeço por ter me dado a oportunidade de trabalharmos juntos, e por toda a paciência com que sempre me recebe. Obrigada por todo o tempo despendido com explicações químicas complexas para um grupo de dentistas! Pela ética e competência que conduz seu grupo de pesquisa, e pela imensa capacidade de motivar dezenas de pesquisadores excepcionais que trabalham juntos com o senhor, te admiro muito. Obrigada por fazer a diferença na vida de muitas pessoas, incentivando os alunos a serem não só alunos, mas grandes pesquisadores e empreendedores.

Agradeço à vocês por tudo, mas, principalmente, por terem acreditado e sempre confiarem em meu trabalho.

“Há escolas que são gaiolas e há escolas que são asas.

Escolas que são gaiolas existem para que os pássaros desaprendam a arte do vôo. Pássaros engaiolados são pássaros sob controle. Engaiolados, o seu dono pode levá-los para onde quiser. Pássaros engaiolados sempre têm um dono. Deixaram de ser pássaros. Porque a essência dos pássaros é o vôo.

Escolas que são asas não amam pássaros engaiolados. O que elas amam são pássaros em vôo. Existem para dar aos pássaros coragem para voar. Ensinar o vôo, isso elas não podem

fazer, porque o vôo já nasce dentro dos pássaros. O vôo não pode ser ensinado. Só pode ser encorajado.”

Rubem Alves

Obrigada aos professores Ana, Carlos e Elson, por terem sido meus encorajadores.

Aos professores Dr^a **Elidiane Rangel**, Dr. **Nilson Cruz** e Dr. **Mario Bica**

Agradeço pela parceria nas pesquisas, e por terem aberto as portas dos laboratórios de maneira acolhedora. Obrigada por terem me ensinado tão pacientemente o manejo dos equipamentos e a interpretação dos dados, e por terem se dedicado à minha pesquisa da maneira como o fizeram. O aprendizado vindo de vocês fizeram cada minuto valer a pena.

À **Camila Zamperini**, por ter estado presente nos meus primeiros passos, por ter orientado a mim e ao **Darcy Fernandes** na Iniciação Científica, nos acompanhando ao laboratório em várias madrugadas, por ter nos ensinado e incentivado a seguir nesse caminho. Vocês fazem parte dessa história, e sempre me recordarei com carinho dos nossos momentos juntos.

À minha amiga **Jéssica Bernegossi**, pela companhia diária, pelas madrugadas no laboratório trabalhando juntas, pelas risadas, mas, principalmente, pela amizade.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pela bolsa de Doutorado concedida (FAPESP 2015/03654-7).

À Capes, pela bolsa de Doutorado concedida na primeira etapa do curso.

Ao Programa de Pós Graduação em Reabilitação Oral, pela oportunidade concedida.

Aos alunos de Iniciação Científica Maíra, Marina e Guilherme pelos trabalhos que desenvolvemos juntos.

À Profa. Dra. Marlise Klein, pelos ensinamentos e ajuda com os experimentos realizados em seu laboratório.

À Bruna, Lucas e Natali, por todas as horas de laboratório, alegrias e ansiedades compartilhadas durante o desenvolvimento dos nossos trabalhos.

À Érica Dorigatti, pela ética e seriedade, e principalmente pela amizade.

Aos meus amigos de turma Kassia, Cibele, Aion, Cláudia, Lívia, Taisa e Raphael pela amizade e todos os momentos que compartilhamos.

À todos os amigos de laboratório, pela convivência diária e troca de experiências.

Às técnicas de laboratório Raissa, Geisi, Luana, Ligia e Bruna pela convivência e principalmente pela amizade.

Aos professores Gelson, Karin, Vanessa e Carlos, por terem aceitado o convite para composição da banca avaliadora. Seus conhecimentos enriqueceram muito este trabalho.

Aos professores Juan, Lourdes e Yuri, pela parceria nas pesquisas e colaboração nos artigos.

Aos professores da Disciplina de Prótese Removível Janaina, Ewerton, Ana Claudia e Paula, por todo o conhecimento compartilhado.

À Paula Barbugli, que além da amizade, sempre se mostrou muito disposta a ajudar e ensinar.

Às alunas do LIEC Regiane, Mennay, Gleice e Cibele, pela troca de experiências e pelos trabalhos desenvolvidos.

À Heloisa, por compartilhar comigo vários momentos em Campinas.

Aos colegas de Sorocaba, pela troca de ensinamentos.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação Mara, Cristiano e José Alexandre.

À todos os funcionários do LIEC São Carlos e Araraquara.

Foggi CC. Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de óxidos bimetálicos e de revestimentos depositados a plasma sobre resina acrílica. [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017.

RESUMO

Devido ao aumento da tolerância dos microrganismos aos antimicrobianos atualmente disponíveis, existe a necessidade de desenvolvimento de métodos alternativos para o controle das infecções. Na primeira etapa dessa pesquisa, óxidos bimetálicos foram sintetizados por meio dos métodos hidrotermal assistido por micro-ondas e co-precipitação, variando-se as condições de síntese, como temperatura, pH, utilização ou não de surfactantes e tipos de solventes. Os diferentes microcristais de tungstato de prata (α -Ag₂WO₄) e molibdato de prata (β -Ag₂MoO₄) obtidos foram caracterizados por difração de Raios X (DRX), microscopia eletrônica de varredura por emissão de efeito de campo (MEV-EC), microscopia eletrônica de transmissão (MET), espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX), espectroscopia Raman e mensurações de fotoluminescência (PL) e UV-Vis. A atividade antimicrobiana desses compostos contra células planctônicas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina – SARM, *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Candida albicans* (*C. albicans*) foi avaliada por meio da determinação das concentrações inibitórias (CIM) e bactericida/fungicida mínimas (CBM/CFM). Além disso, com base nos testes de CIM, CBM e CFM, os compostos que proporcionaram os melhores resultados (α -Ag₂WO₄ irradiado e α -Ag₂WO₄ e β -Ag₂MoO₄, ambos sintetizados em álcool) foram também avaliados quanto à inibição da formação de biofilmes de SARM, *E. coli* e *C. albicans*, através de contagem de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL), determinação do peso seco dos biofilmes e análise por microscopia de varredura confocal a laser (CLSM) e MEV. Outra alternativa para o controle das infecções, avaliada na segunda etapa desta pesquisa, foi a deposição de filmes de prata/dióxido de silício (Ag/SiO₂) sobre resina acrílica para base de prótese por meio de co-pulverização assistida à plasma, utilizando dois tempos de deposição (7 e 15 minutos). Filmes puros de Ag e de SiO₂ também foram depositados para comparação e todos foram caracterizados através de DRX, análise de espessura, determinação da rugosidade média, hidrofobicidade e energia livre de superfície (ELS), espectroscopia infravermelha por transformada de Fourier (FTIR), MEV-EC e microscopia de força atômica (MFA). A adesão de *C. albicans* sobre a superfície da resina acrílica, com ou sem revestimento (controle), foi avaliada por meio de contagem de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL),

CLSM e MEV-EC. Os resultados das caracterizações de MET e EDX do α -Ag₂WO₄ irradiado e não-irradiado confirmaram o crescimento de Ag metálica na superfície dos cristais de α -Ag₂WO₄ irradiados. Todos os microcristais de α -Ag₂WO₄ e β -Ag₂MoO₄ analisados apresentaram cristalinidade, sem a presença de fases deletérias, ordem estrutural e simetria a longo (DRX) e curto alcance (Raman). As análises UV-Vis permitiram estabelecer a energia dos gaps ópticos (E_{gap}) que variaram de 2,4 eV a 3,12 eV para o α -Ag₂WO₄ irradiado e aquele sintetizado em álcool e de 3,29 eV para 3,33 eV para os microcristais de β -Ag₂MoO₄ sintetizados em amônia e etanol, respectivamente. As mensurações de PL indicaram maior absorção na região do laranja (613 nm) e do vermelho (750 nm) para o α -Ag₂WO₄ sintetizado em água, enquanto para aqueles sintetizados em álcool e amônia os picos máximos foram no azul (447 nm). Já para o β -Ag₂MoO₄, a maior absorção foi observada na região do azul, sobretudo para os microcristais sintetizados em álcool. Imagens de MEV-EC revelaram que os microcristais de α -Ag₂WO₄ apresentaram natureza aglomerada, forma de bastões hexagonais alongados, sendo organizados em forma de flores quando sintetizados em amônia e álcool. Para o β -Ag₂MoO₄, os microcristais apresentaram formato arredondado e tamanho em escala micrométrica. As imagens também revelaram que, dependendo do solvente utilizado, os microcristais apresentaram diferentes faces cristalográficas: [001], [101] e [010] para o α -Ag₂WO₄ e [011], [001] e [111] para o β -Ag₂MoO₄. Os testes microbiológicos realizados com células planctônicas evidenciaram que todos os microcristais apresentaram atividade antimicrobiana. Entretanto, a CIM/CBM para o SARM foi menor com o α -Ag₂WO₄ irradiado (31,25 $\mu\text{g/mL}$) que aquela obtida com o não irradiado (125 $\mu\text{g/mL}$). Valor intermediário (62,50 $\mu\text{g/mL}$) foi observado para inativar *C. albicans*, tanto para o α -Ag₂WO₄ sintetizado com polivinil pirrolidona (PVP) como para o β -Ag₂MoO₄ sem PVP, ambos obtidos por co-precipitação. Os valores verificados para os microcristais de α -Ag₂WO₄ sintetizados em álcool, amônia e água foram, respectivamente, 3,90 $\mu\text{g/mL}$, 7,81 $\mu\text{g/mL}$ e 7,81 $\mu\text{g/mL}$ para *C. albicans*, 15,62 $\mu\text{g/mL}$, 62,50 $\mu\text{g/mL}$ e 125 $\mu\text{g/mL}$ para SARM e 0,48 $\mu\text{g/mL}$, 0,48 $\mu\text{g/mL}$ e 0,97 $\mu\text{g/mL}$ para *E. coli*. Para os microcristais de β -Ag₂MoO₄ sintetizados em álcool, amônia e água os valores foram, respectivamente, 7,81 $\mu\text{g/mL}$, 7,81 $\mu\text{g/mL}$ e 15,62 $\mu\text{g/mL}$ para *C. albicans*, 31,25 $\mu\text{g/mL}$, 62,50 $\mu\text{g/mL}$ e 500 $\mu\text{g/mL}$ para SARM e 0,49 $\mu\text{g/mL}$, 1,95 $\mu\text{g/mL}$ e 3,91 $\mu\text{g/mL}$ para *E. coli*. Nos testes realizados com biofilmes, os três microcristais selecionados (α -Ag₂WO₄ irradiado, α -Ag₂WO₄ e β -Ag₂MoO₄, ambos sintetizados em álcool) foram capazes de inibir a formação de biofilme de *C. albicans* nas seguintes concentrações: 15,62 $\mu\text{g/mL}$, 15,62 $\mu\text{g/mL}$ e 125 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. As

concentrações obtidas para SARM foram, respectivamente, 31,25 µg/mL, 62,50 µg/mL e 250 µg/mL, enquanto para *E. coli* foram, respectivamente, 1,95 µg/mL, 3,90 µg/mL e 7,81 µg/mL. Os microcristais selecionados, nas mesmas concentrações, também reduziram o peso seco das culturas microbianas dos três microrganismos. As imagens de CLSM e MEV mostraram resultados consistentes entre si e com aqueles obtidos por UFC/mL. Além disso, as análises de MEV indicaram alterações morfológicas, tendo sido mais evidentes para as células de *C. albicans* e com o α -Ag₂WO₄ sintetizado em álcool. Os resultados da segunda etapa deste estudo mostraram que não foi possível, com perfilômetro, detectar a espessura dos filmes depositados. Os filmes Ag/SiO₂7, Ag e SiO₂ aumentaram a rugosidade (Ra) da superfície (3,4 µm, 4,2 µm e 4,1 µm, respectivamente), enquanto o filme Ag/SiO₂15 diminuiu (2,8 µm), em comparação com o controle (PMMA) sem revestimento (3,2 µm). O ângulo de contato com água do PMMA foi de 100,83° (hidrofóbico) enquanto os dos filmes depositados foram menores (Ag/SiO₂7 = 61,57°, Ag/SiO₂15 = 93,97°, Ag = 83,66° e SiO₂ = 47,01°). A ELS do PMMA e dos filmes Ag/SiO₂15 e Ag foram similares e menores que as dos filmes Ag/SiO₂7 e SiO₂. As imagens de MEV-EC e MFA revelaram a presença de grãos de tamanhos diferentes nos filmes Ag/SiO₂7 e Ag/SiO₂, apresentando uma camada de SiO₂ inferior (grânulos pequenos), recoberta com nanopartículas de Ag (grânulos maiores) na superfície. A estrutura dos filmes Ag/SiO₂7 e Ag/SiO₂ apresentou-se na fase amorfa (DRX) e a análise em FTIR demonstrou a presença de picos relacionados com as ligações Si-O e Si-H. As médias de Log₁₀ UFC/mL de *C. albicans* observadas para os filmes Ag/SiO₂7, Ag e SiO₂ foram semelhantes e não diferentes do controle, porém o filme Ag/SiO₂15 promoveu redução no número de células viáveis em mais de 2 logs em comparação com o controle. Com base nos resultados obtidos, a atividade antimicrobiana mais efetiva foi observada com os microcristais de α -Ag₂WO₄ sintetizados em álcool e com o filme Ag/SiO₂15.

Palavras-chave: Antibacterianos. *Candida albicans*. *Escherichia coli*. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Polimetil metacrilato. Prótese parcial removível.

Foggi CC. Synthesis, characterization and antimicrobial action of bimetallic oxides and thin films deposited by plasma on acrylic resin. [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017.

ABSTRACT

Due to the increased tolerance of the microorganisms to the available antimicrobial drugs, there is a need of development of alternative methods for infection control. In the first part of this study, bimetallic oxides were synthesized by hydrothermal microwave-assisted and co-precipitation methods, varying synthesis conditions, as presence or absence of surfactants and types of solvents used. The different microcrystals of α -Ag₂WO₄ and β -Ag₂MoO₄ obtained were characterized by X-ray diffraction (XRD), field-emission scanning electron microscopy (FE-SEM), transmission electron microscopy (TEM), energy diffraction spectroscopy (EDS), Raman spectroscopy and photoluminescence measurements (PL) and UV-Vis. Their antimicrobial activity was evaluated against planktonic cells of methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA, *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Candida albicans* (*C. albicans*) by the determination of inhibitory concentrations (MIC) and bactericidal/fungicidal concentrations (MBC/MFC). Based on the MIC, MBC and MFC values, the microcrystals that provided the best results (α -Ag₂WO₄ irradiated and α -Ag₂WO₄ and β -Ag₂MoO₄, both synthesized in alcohol) were also evaluated for their ability to inhibit biofilm of MRSA, *E. coli* and *C. albicans*, by counting the CFU/mL, dry weight determination, and analysis using confocal laser scanning microscopy (CLSM) and FE-SEM. Other method for infection control evaluated in the second part of this research, was the deposition of SiO₂/Ag thin films on the surface of an denture base acrylic resin by co-sputtering plasma, using two deposition times (7 and 15 minutes). Pure Ag and SiO₂ films were also deposited for comparison and all thin films were characterized by XRD, thickness measurement, roughness determination, hydrophobicity and surface free energy (SFE), Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR), SEM and atomic force microscopy (AFM). *C. albicans* adhesion was evaluated by CFU/mL counting, CLSM and MEV. Results from TEM and EDS confirmed the growth of nanofilaments of metallic Ag on the surface of the irradiated α -Ag₂WO₄. All microcrystals of α -Ag₂WO₄ and β -Ag₂MoO₄ analysed showed crystallinity, without the presence of secondary phases, with structural order and symmetry at short (Raman) and long range (XRD). The band gap values derived from UV-Vis spectra ranged from 2.4 eV to 3.12 eV for the irradiated α -Ag₂WO₄ and those synthesized in alcohol and from 3.29 eV to 3.33 eV for the microcrystals of β -Ag₂MoO₄ synthesized in ammonia and ethanol, respectively. PL measurements indicated

that the maximum absorption was observed at the orange region (613 nm) and red region (750 nm) for the α -Ag₂WO₄ synthesized in water, while for those obtained in alcohol and ammonia, the highest peaks were in the blue region (447 nm). For the β -Ag₂MoO₄, the maximum absorption was seen at the blue region, mainly when the synthesis was performed in alcohol. FE-SEM images revealed that the microcrystals of α -Ag₂WO₄ showed an agglomerated nature, in the shape of elongated hexagonal nanorods, being organized in flower-like structures when synthesized in ammonia and alcohol. For β -Ag₂MoO₄, the microcrystals showed were round-shaped, typically in the micrometer size. The microscopic images also revealed that, depending on the solvent used, the microcrystals presented different crystallographic faces: [001], [101] and [010] for the α -Ag₂WO₄ and [011], [001] and [111] for the β -Ag₂MoO₄. Microbiological tests performed with planktonic cells showed that all synthesized microcrystals exhibit antimicrobial activity. However, the MIC/MBC value for MRSA for the irradiated α -Ag₂WO₄ (31.25 μ g/mL) was lower than that obtained for the non-irradiated (125 μ g/mL). Intermediate value (62.50 μ g/mL) was required to inactivate *C. albicans*, for the α -Ag₂WO₄ synthesized with PVP and β -Ag₂MoO₄ without PVP, both obtained by co-precipitation method. The values found for the α -Ag₂WO₄ microcrystals synthesized in alcohol, ammonia and water were, respectively, 3.90 μ g/mL, 7.81 μ g/mL and 7.81 μ g/mL for *C. albicans*, 15.62 μ g/mL, 62.50 μ g/mL and 125 μ g/mL for MRSA and 0.48 μ g/mL, 0.48 μ g/mL and 0.97 μ g/mL for *E. coli*. For the β -Ag₂MoO₄ microcrystals synthesized in alcohol, ammonia and water the values were, respectively, 7.81 μ g/mL, 7.81 μ g/mL e 15.62 μ g/mL for *C. albicans*, 31.25 μ g/mL, 62.50 μ g/mL and 500 μ g/mL for MRSA and 0.49 μ g/mL, 1.95 μ g/mL and 3.91 μ g/mL for *E. coli*. In the tests performed with biofilms, (irradiated α -Ag₂WO₄, α -Ag₂WO₄ and β -Ag₂MoO₄, both synthesized in alcohol) were able to inhibit *C. albicans* biofilm formation at the following concentrations: 15.62 μ g/mL, 15.62 μ g/mL and 125 μ g/mL, respectively. The concentrations required for MRSA were, respectively, 31.25 μ g/mL, 62.50 μ g/mL and 250 μ g/mL, while for *E. coli* were, respectively, 1.95 μ g/mL, 3.90 μ g/mL and 7.81 μ g/mL. The selected microcrystals, at the same concentrations, also reduced the dry weight of the biofilms of the three microorganisms. CLSM and SEM images showed results that were consistent with each other and with the data obtained in the CFU/mL assay. In addition, SEM analyses indicated morphological alterations, which were more evident for the *C. albicans* cells and with the α -Ag₂WO₄ synthesized in alcohol. The results from the second part of this study showed that it was not possible to detect the thickness of the deposited films. The Ag/SiO₂, Ag and SiO₂ thin films

increased the surface roughness (Ra) (3.4 μm , 4.2 μm and 4.1 μm , respectively), whereas the Ag/SiO₂ decreased (2.8 μm), in comparison to control, (PMMA) without coating (3.2 μm). The water contact angle of the PMMA was 100.83° (hydrophobic) while those of the deposited films were lower (Ag/SiO₂7 = 61.57°, Ag/SiO₂ = 93.97°, Ag = 83.66°e SiO₂ = 47.01°). The SFE of the PMMA and the films Ag/SiO₂15 and Ag were similar and lower than those of the films Ag/SiO₂7 and SiO₂. FE-SEM and MFA revealed the presence of grains with different sizes in the films Ag/SiO₂7 and Ag/SiO₂15, showing a base layer of SiO₂ (small granules), covered by Ag nanoparticles (bigger grains) in the surface. The structures of the Ag/SiO₂7 and Ag/SiO₂ films were in the amorphous state (XRD) and FTIR analysis demonstrated the presence of peaks related to Si-O and Si-H bonds. The mean values of Log₁₀ CFU/mL of *C. albicans* observed for the Ag/SiO₂7, Ag and SiO₂ were similar and not different from the control, but the Ag/SiO₂ film promoted a reduction in the number of viable cells more than 2 logs compared to control. Based on the obtained results, the more effective antimicrobial activity was observed for the α -Ag₂WO₄ microcrystals synthesized in alcohol and for the Ag/SiO₂15 thin film.

Key Words: Anti-Bacterial agents. *Candida albicans*. *Escherichia coli*. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Polymethyl Methacrylate. Removable Partial Denture.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Estudos Sobre Óxidos Bimetálicos	22
2.2 Estudos Sobre Atividade Antimicrobiana e Mecanismos de Ação de Óxidos Bimetálicos	38
2.3 Estudos Sobre Estrutura Celular	58
2.4 Estudos Sobre Características Superficiais e Filmes Depositados à Plasma	63
3 PROPOSIÇÃO	71
4 MATERIAL E MÉTODO	72
4.1 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ com e sem Irradiação.....	76
4.1.1 Síntese.....	76
4.1.2 Caracterização.....	77
4.1.3 Atividade antibacteriana contra SARM.....	78
4.2 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ com surfactante	79
4.2.1 Síntese.....	79
4.2.2 Caracterização.....	80
4.2.3 Efeito antifúngico contra <i>C. albicans</i>	80
4.3 Microcristais de β -Ag ₂ MoO ₄ sem Surfactante.....	81
4.3.1 Síntese.....	81
4.3.2 Caracterização.....	82
4.3.3 Efeito antifúngico contra <i>C. albicans</i>	82
4.4 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ em Diferentes Solventes.....	82
4.4.1 Síntese.....	82
4.4.2 Caracterização.....	83
4.4.3 Efeito antimicrobiano contra SARM, <i>C. albicans</i> e <i>E. coli</i>	84
4.5 Microcristais de β -Ag ₂ MoO ₄ em Diferentes Solventes	85
4.5.1 Síntese.....	85

4.5.2 Caracterização	86
4.5.3 Efeito antimicrobiano contra SARM, <i>C. albicans</i> e <i>E. coli</i>	86
4.6 Ação de Compostos (Óxidos Bimetálicos) Associados à Prata Contra Biofilme	86
4.6.1 Inibição da formação de biofilmes microbianos de <i>C. albicans</i> , SARM e <i>E. coli</i>	87
4.6.2 Unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL)	87
4.6.3 Peso seco das culturas microbianas	88
4.6.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	88
4.6.5 Microscopia confocal a laser	88
4.7 Revestimentos Contendo Ag Depositados à Plasma	89
4.7.1 Confecção dos substratos de resina acrílica	89
4.7.2 Deposição dos filmes finos	89
4.7.3 Caracterização dos filmes finos depositados	90
4.7.4 Atividade dos filmes finos depositados contra adesão de <i>C. albicans</i>	92
5 RESULTADO	94
5.1 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ com e sem Irradiação	94
5.2 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ com Surfactante	100
5.3 Microcristais de β -Ag ₂ MoO ₄ sem Surfactante	105
5.4 Microcristais de α -Ag ₂ WO ₄ em Diferentes Solventes	107
5.5 Microcristais de β -Ag ₂ MoO ₄ em Diferentes Solventes	119
5.6 Ação de Compostos (Óxidos Bimetálicos) Associados à Prata Contra Biofilmes	129
5.7 Revestimentos Contendo Ag Depositados à Plasma	139
6 DISCUSSÃO	151
7 CONCLUSÃO	171
REFERÊNCIAS	172

1 INTRODUÇÃO

Os óxidos bimetálicos que apresentam a fórmula básica A_2BO_4 constituem uma família de compostos com várias aplicações tecnológicas^{20, 51}. Os molibdatos de prata, como o Ag_2MoO_4 , que pertencem a essa família, tem atraído a atenção dos pesquisadores devido às suas propriedades que permitem a utilização em diversas áreas, como dispositivos eletroquímicos e sensores de gás^{20, 37, 103, 120, 157}, e técnicas de efeito Raman intensificado pela superfície (SERS - "*Surface Enhanced Raman Scattering*")^{16, 65, 103}. Segundo Arora et al.¹², em 2012, o Ag_2MoO_4 pode exibir estrutura α -tetragonal e β -cúbica, dependendo da pressão utilizada no processamento. Da mesma forma, os tungstatos cerâmicos tem sido bastante investigados. Os tungstatos de metais de transição, como o tungstato de prata (Ag_2WO_4), são óxidos semicondutores que contém a combinação de ligações covalentes, iônicas e metálicas⁷. Esse óxido também pode exibir polimorfismo e, dessa forma, pode ter três tipos de estruturas: α -ortorrômbica, β -hexagonal e γ -cúbica, dependendo do pH (ácido ou alcalino)^{30, 55, 82}. Entre esses polimorfos, designados como α -, β -, e γ - Ag_2WO_4 ¹⁶⁹, a fase α - Ag_2WO_4 é termicamente estável e tem sido considerado um material interessante devido ao crescimento de filamentos de prata (Ag) na sua superfície quando exposto à irradiação com elétrons^{7, 105, 106, 146}. Os tungstatos apresentam numerosas aplicações e o Ag_2WO_4 tem sido pesquisado para descontaminação da água e degradação de produtos orgânicos^{36, 181}, por sua atividade fotocatalítica quando em luz visível^{163, 188}, bem como para sensores de gás⁴⁵.

A obtenção de diferentes morfologias de molibdatos de prata tem sido relatada na literatura, como feixes ("*broon-like*"), flores ("*flower-like*"), cubos ("*cube-like*")^{100, 152}, semi-esferas⁴⁴, nanopartículas, nanofios e nanobastões²¹, sendo as formas de nanoesferas, nanobastões e bastões alongados também descritas para o tungstatos de prata^{30, 45, 51, 97, 110, 141, 181, 197}. Além disso, conforme mencionado, os óxidos bimetálicos também podem existir em diversas estruturas cristalinas ou fases^{12, 30, 45, 51, 71, 106, 152, 181}. Beltrán et al.²⁰ em 2014, realizaram uma investigação sistemática utilizando primeiros princípios para calcular as propriedades estruturais e eletrônicas, bem como as diversas transições de fase, sob pressão, do Ag_2MoO_4 . Cinco fases foram consideradas: Ag_2MoO_4 tetragonal (com estrutura espinélio normal e inversa), β - Ag_2MoO_4 (estrutura espinélio cúbica), tipo olivina (estrutura ortorrômbica), e α - Ag_2MoO_4 (estrutura tetragonal do tipo K_2NiF_4). Dessa forma, variando-se o método de síntese, bem como os parâmetros utilizados, como pH, temperatura, pressão, entre outros, é possível controlar a morfologia e o tamanho das partículas, bem como a estrutura cristalina (Fabbro et al.⁶⁰, 2016). É importante ressaltar que, diferentes morfologias e

fases exibem também propriedades distintas e, conseqüentemente, é possível a obtenção de compostos com características funcionais específicas. Várias rotas de síntese foram desenvolvidas e utilizadas na preparação de microcristais de Ag_2WO_4 e Ag_2MoO_4 , incluindo a co-precipitação, sono-química^{30, 55, 73}, hidrotermal convencional^{30, 197} e hidrotermal assistida por micro-ondas^{100, 110, 140}.

Dentro desse contexto, outra possível aplicação desses diversos compostos que vem sendo sintetizados seria na área biomédica, como agentes antimicrobianos. Recentemente, a síntese de nanopartículas de prata (Ag) ou compósitos contendo Ag tem sido bastante pesquisada^{5, 48, 49, 56, 96, 121, 130, 132, 173, 177, 194}. Recentemente, com base na conhecida atividade da prata contra um amplo espectro de microrganismos, as pesquisas também tem sido focadas no estudo do potencial antimicrobiano dos materiais Ag_2MoO_4 e Ag_2WO_4 ^{55, 180, 198}. Os possíveis benefícios das nanopartículas e compósitos contendo Ag³⁹ não se referem apenas à sua atividade contra fungos, bactérias e vírus, mas também à baixa propensão de induzir resistência microbiana^{96, 137}. Nos últimos anos, tem sido observado rápido aumento da tolerância dos microrganismos aos antibióticos e antifúngicos utilizados convencionalmente, devido ao desenvolvimento de mecanismos de resistência por meio de mutações genéticas^{15, 77}, produção de enzimas,^{2, 29, 185} e atuação de sistemas de efluxo^{22, 76, 182}. Como consequência, tem havido um aumento significativo na incidência de infecções sistêmicas, como bacteremia e fungemia, tanto em hospitais como na comunidade, trazendo considerável preocupação na área de saúde pública^{32, 58, 68, 122}. Entre os microrganismos presentes nessas infecções, o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina – SARM, *Escherichia coli* e *Candida albicans* tem sido frequentemente isolados^{32, 58, 68}. Esses microrganismos são comensais e colonizam vários nichos no hospedeiro humano^{7, 154, 162}. No entanto, também podem causar uma série de doenças, desde infecções superficiais da pele e mucosas a condições invasivas graves, como pneumonia, endocardite, infecções do trato urinário e da corrente sanguínea (bacteremia, fungemia)^{52, 145, 164, 185, 193}. Vários fatores tem sido correlacionados com a ocorrência aumentada de infecções sistêmicas, mas é geralmente aceito que o envelhecimento da população, a maior longevidade de pacientes com doenças crônicas, o surgimento da AIDS e o uso disseminado de terapias imunossupressivas, os tratamentos de câncer, os dispositivos médicos como catéteres intravenosos de longo uso, enxertos vasculares, válvulas cardíacas, os antibióticos de largo espectro e a resistência microbiana são aspectos significantes^{32, 50, 91, 111, 112}.

Quando microrganismos altamente patogênicos estão presentes, alta mortalidade e morbidade, bem como o aumento do tempo de permanência nos hospitais e dos custos, tem

rido relatados ^{17, 24, 27, 50, 122, 124, 139, 143, 145, 178, 172}. Todos esses aspectos evidenciam a necessidade de se buscar tratamentos alternativos e do desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

Recentemente, Longo et al.¹⁰⁵ (2013), pela primeira vez, demonstraram o crescimento in situ de nanofilamentos de Ag metálica a partir de cristais de tungstato de prata (α -Ag₂WO₄). Nesse estudo, feixes de elétrons acelerados oriundos das análises de microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo/ microscopia eletrônica de transmissão (MEV-EC/MET) foram capazes de induzir a enucleação e o crescimento de filamentos de Ag. As propriedades físico-químicas, estruturais e eletrônicas desses nanofilamentos foram caracterizadas pelos autores por meio de diferentes técnicas, bem como cálculos teóricos. Além disso, um possível mecanismo de formação dos nanofilamentos de Ag também foi proposto nesse estudo ¹⁰⁵. Segundo os autores, esse novo material pode ser uma plataforma ideal com potencial para diversas aplicações, incluindo aplicações catalíticas e biológicas. Em estudo inicial ¹¹⁰, avaliamos o efeito antibacteriano de cristais de tungstato de prata (α -Ag₂WO₄), com ou sem filamentos de prata, que foram obtidos por meio da irradiação das amostras. Foi observado que, embora os dois compostos tenham apresentado efeito bacteriostático e bactericida contra SARM, as amostras irradiadas foram mais efetivas. Cálculos foram realizados para se obter as propriedades estruturais e eletrônicas do α -Ag₂WO₄ e da Ag metálica, que proporcionaram suporte quantitativo para o mecanismo antibacteriano proposto, baseado no aumento dos processos de transferência de elétrons entre α -Ag₂WO₄ e as nanopartículas de Ag. Esses resultados sugerem que tanto o novo material como outros diversos compostos contendo prata que vem sendo sintetizados apresentam potencial antimicrobiano e merecem ser investigados.

O efeito de agentes antimicrobianos tem sido avaliado contra os microrganismos na forma livre determinando-se as alterações resultantes nas células, bem como as concentrações que inibem seu crescimento e promovem sua inativação ^{5, 79, 87, 88, 96, 98, 123, 129, 132, 173}. Outro aspecto importante é avaliar também se os compostos sintetizados previnem ou reduzem a formação de biofilme, que constitui uma comunidade complexa de microrganismos aderidos a substratos, e é altamente organizada e envolta por uma matriz polimérica extracelular autoproduzida ^{128, 136, 150, 165, 174}. Células microbianas vivendo na forma de biofilmes exibem características fisiológicas distintas de suas formas planctônicas, fato que, associado à arquitetura dos biofilmes microbianos, resulta, entre outros aspectos, em tolerância aumentada contra agentes antimicrobianos e mecanismos de defesa do hospedeiro ^{34, 136, 174}. Isto tem sido atribuído às propriedades da matriz de biofilme, através do aprisionamento ou inibição de difusão e ação de antimicrobianos, diminuição das taxas de crescimento celular que ocorre em

biofilmes, resistência genética por meio da transferência horizontal de genes, modificação do substrato-alvo do fármaco, expressão gênica alterada e a presença de células “*persisters*”^{63, 165}. Em biofilmes maduros, a matriz polimérica extracelular, composta por diversas proteínas, quitinas, DNA, β -1,3 carboidratos glucanos, ácido colânico, celulose^{3, 23, 64}, atua como uma barreira protetora, dificultando a difusão de moléculas relacionadas à resposta imune do hospedeiro e de agentes antimicrobianos; além disso, estudos tem demonstrado que a composição química dessa matriz apresenta papel relevante na resistência microbiana¹³⁶. Os componentes da matriz polimérica extracelular proporcionam estabilidade mecânica para os biofilmes, mediam sua adesão com as superfícies e formam uma estrutura coesiva tridimensional que interconecta e imobiliza temporariamente as células do biofilme. Essa matriz também atua como um sistema digestivo externo por manter as enzimas extracelulares próximas às células, tornando-as capazes de metabolizar biopolímeros sólidos, dissolvidos ou em forma coloidal⁶⁴. Em função desses aspectos, a inibição da formação de biofilmes é preferível à erradicação de biofilmes já estabelecidos pelo fato dos microrganismos rapidamente desenvolverem tolerância aos agentes antimicrobianos, tornando as infecções mais difíceis de serem tratadas. Assim, compostos que possam inibir a formação de biofilmes^{1, 113} podem constituir importante estratégia terapêutica.

Entre as diversas possibilidades exploradas para o controle microbiano, o revestimento de biomateriais com compostos contendo prata também tem sido relatado^{1, 33, 81, 118, 161, 183}. Em odontologia, as próteses removíveis feitas de polimetil metacrilato (PMMA) ainda são comumente utilizadas para reabilitação oral de pacientes edêntulos ou parcialmente edêntulos, melhorando a mastigação, nutrição, fonética e estética, com impacto positivo no seu bem-estar psicológico e social, além da qualidade de vida¹⁸⁷. A resina PMMA apresenta propriedades desejáveis como adequada resistência, biocompatibilidade, insolubilidade em fluidos orais, estética satisfatória, custo moderado e facilidade de manuseio. Apesar destes aspectos positivos, as bases de próteses confeccionadas em PMMA suportam o crescimento de biofilmes microbianos e podem atuar como reservatórios de patógenos oportunistas capazes de desencadear infecções orais e sistêmicas¹²⁷. Diferentes biomateriais, incluindo PMMA, podem ser revestidos com nanopartículas de Ag ou nanocompósitos contendo Ag, objetivando melhorar as suas propriedades biológicas, especialmente com relação à adesão e à colonização de microrganismos⁸¹. Na cavidade oral, particularmente, o fungo *C. albicans* pode proliferar-se facilmente nas bases de próteses de resina acrílica, formando biofilmes que tem sido frequentemente associados à patogênese da estomatite protética, doença comum que acomete usuários de próteses removíveis^{26, 57, 127, 133, 151}. Além da alta incidência em usuários

de próteses, a estomatite protética merece atenção porque os biofilmes atuam como reservatórios de microrganismos. Tem sido relatado que espécies de *Candida* da cavidade oral podem colonizar o trato gastrointestinal superior e causar septicemia e pneumonia em pacientes imunocomprometidos^{59, 95, 170}. Nesse contexto, estratégias visando a prevenção ou a inibição da adesão de *C. albicans* e, conseqüentemente, a formação de biofilmes, são de grande interesse e constituem campo importante de pesquisas. Assim, a utilização de filmes contendo Ag, como revestimento de biomateriais como o PMMA, tem significado prático e merece ser avaliada.

Entre os vários métodos de modificação de superfície de biomateriais, tem se destacado os tratamentos assistidos a plasma^{85, 118, 195, 196}. O plasma pode ser descrito como um gás parcialmente ionizado⁸⁵. Quando energia adicional é fornecida a um gás, as partículas colidem umas com as outras, liberando elétrons, gerando íons e o gás apresenta carga elétrica. Esse estado da matéria (quarto estado) é denominado de plasma, que contém, além de partículas neutras, um número praticamente igual de partículas com cargas positivas e negativas. Há vários métodos para fornecer energia ao gás para gerar o plasma, sendo o mais comumente utilizado a aplicação de um campo elétrico ou eletromagnético. Por isso, o plasma frequentemente é denominado de “*gas discharge*”. Dentre as correntes alternadas de descarga (“*AC discharges*”) a mais utilizada é a rádio-frequência (RF), que é tipicamente 13,56 MHz (116). Assim, os tratamentos a plasma consistem em uma mistura gasosa composta de elétrons de alta energia, íons, fótons ultravioleta e espécies reativas com energia para quebrar ligações covalentes na superfície do material e, conseqüentemente, alterar suas características superficiais⁷⁵. O plasma pode ser frio (“*cold plasma*”) ou térmico (“*thermal plasma*”)⁸⁵. Assim, nos tratamentos a plasma, a temperatura do gás pode permanecer tão baixa quanto a temperatura ambiente, possibilitando o tratamento de materiais sensíveis a altas temperaturas^{75, 85, 171} tais como polímeros utilizados para bases de próteses removíveis. Uma forma de se obter o plasma frio é utilizar baixa pressão, em sistemas a vácuo⁸⁵. Várias vantagens tem sido atribuídas aos tratamentos a plasma. Tendo em vista que a profundidade desses tratamentos limita-se a poucos nanômetros da superfície, esses permitem modificações superficiais, como aumentar a molhabilidade, biocompatibilidade e durabilidade, sem influenciar as propriedades internas (“*bulk*”) dos materiais^{18, 75, 85}. Além disso, essa técnica é seca, rápida e pode ser usada para uma ampla variedade de materiais⁷⁵. Esses aspectos fazem com que o plasma apresente grande potencial para aplicações na Odontologia. Entretanto, esses tratamentos ainda não foram extensivamente explorados.

Nos tratamentos assistidos a plasma, as condições de processamento que incluem a potência, a pressão, a composição química do plasma e a natureza do substrato determinarão se a modificação da superfície ocorrerá por meio da deposição de um filme, incorporação ou remoção de espécies, ou ainda, por alterações estruturais induzidas por modificações químicas¹⁸. A pulverização catódica é um dos métodos de revestimento mais versáteis, que consiste em uma câmara de vácuo em que o plasma de um gás veículo (geralmente Argônio - Ar) é usado para criar íons⁶². Neste processo, alvos sólidos são bombardeados com as partículas energéticas (íons acelerados) para ejetar átomos na fase gasosa. Estes átomos/moléculas extraídos ou aglomerados de átomos/moléculas são, em seguida, depositados sobre o substrato¹⁴. Para aumentar a eficiência de pulverização, pode ser aplicado um campo magnético na superfície alvo, e a fonte de energia utilizada para criar o plasma pode ser proveniente de corrente contínua (CC) ou de radiofrequência (RF)⁶². De particular interesse, a deposição por pulverização por magnetron de RF permite a síntese de películas finas contendo prata em baixas temperaturas⁶², sendo apropriado para polímeros termicamente sensíveis^{14, 62}. Recentemente, a deposição de um revestimento antibacteriano de nanoaglomerados de prata/composto de sílica sobre a superfície de próteses oculares confeccionadas em PMMA foi obtida pela técnica de co-pulverização por RF¹³. Entretanto, embora alguns autores tenham estudado esse tipo de modificação de superfície, a viabilidade, a caracterização e a atividade contra a adesão de *C. albicans* de filmes finos contendo Ag-SiO₂ depositados em PMMA utilizado como base de prótese, pelo método de co-pulverização ainda precisam ser melhor investigadas.

Com base nessas considerações, foi considerado oportuno avaliar a síntese, a caracterização e as propriedades antimicrobianas de compostos (óxidos bimetálicos) associados à prata, bem como de filmes contendo Ag depositados à plasma sobre resina acrílica.

7 CONCLUSÃO

De acordo com as condições experimentais avaliadas, os resultados obtidos permitiram concluir que:

- Os métodos hidrotermal assistido por micro-ondas e co-precipitação e a variação das condições de síntese permitiram a obtenção dos óxidos bimetálicos α - Ag_2WO_4 e β - Ag_2MoO_4 com diferentes morfologias, faces cristalográficas e propriedades, conforme demonstrado pelas técnicas de caracterizações utilizadas.
- Os testes microbiológicos realizados com células planctônicas e biofilmes de *C. albicans*, SARM e *E. coli* evidenciaram que todos os microcristais apresentaram atividade antimicrobiana, tendo sido o α - Ag_2WO_4 o mais efetivo, e a bactéria *E. coli* a mais susceptível aos compostos avaliados.
- Os resultados da segunda etapa deste estudo mostraram que a técnica de co-pulverização catódica a plasma permitiu a deposição dos filmes Ag/SiO_2 7, Ag/SiO_2 15, Ag e SiO_2 sobre a resina acrílica para base de prótese (PMMA).
- As técnicas de caracterização utilizadas demonstraram que os filmes depositados apresentaram características e propriedades distintas, e os testes microbiológicos evidenciaram que o filme Ag/SiO_2 15 foi o mais efetivo na redução da adesão de *C. albicans* à resina acrílica.

REFERÊNCIAS*

1. Agarwala M, Barman T, Gogoi D, Choudhury B, Pal AR, Yadav R. Highly effective antibiofilm coating of silver–polymer nanocomposite on polymeric medical devices deposited by one step plasma process. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2014; 102(6): 1223-35.
2. Akova M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence*. 2016; 7(3): 252-66.
3. Al-Fattani MA, Douglas LJ. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. *J Med Microbiol*. 2006; 55(8): 999-1008.
4. Allaker R. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *J Dent Res*. 2010; 89(11): 1175-86.
5. Anand KKH, Mandal BK. Activity study of biogenic spherical silver nanoparticles towards microbes and oxidants. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2015; 135: 639-45.
6. André RS, Zamperini CA, Mima EG, Longo VM, Albuquerque AR, Sambrano JR, et al. Antimicrobial activity of TiO₂: Ag nanocrystalline heterostructures: Experimental and theoretical insights. *Chem Phys*. 2015; 459: 87-95.
7. Andrés J, Gracia L, Gonzalez-Navarrete P, Longo VM, Avansi Jr W, Volanti DP, et al. Structural and electronic analysis of the atomic scale nucleation of Ag on α -Ag₂WO₄ induced by electron irradiation. *Sci Rep*. 2014; 4: 5391.
8. Andrés J, Ferrer MM, Garcia L, Beltran A, Longo VM, Cruvinel GH, et al. A combined experimental and theoretical study on the formation of Ag filaments on β -Ag₂MoO₄ induced by electron irradiation. *Part Part Syst Charact*. 2015; 32: 646-51.
9. Angulo Abanto JR. Estudio de la evolución de la morfología superficial y cristalización de películas delgadas de Ag/SiO₂ tratadas termicamente [trabalho de conclusão de curso de Física]. Peru: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2016.
10. Applerot G, Lellouche J, Lipovsky A, Nitzan Y, Lubart R, Gedanken A, et al. Understanding the antibacterial mechanism of CuO nanoparticles: revealing the route of induced oxidative stress. *Small*. 2012; 8(21): 3326-37.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptados das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/#biblioteca/manual>.

11. Armelao L, Barreca D, Bottaro G, Gasparotto A, Gross S, Maragno C, et al. Recent trends on nanocomposites based on Cu, Ag and Au clusters: a closer look. *Coord Chem Rev.* 2006; 250(11): 1294-314.
12. Arora A, Nithya R, Misra S, Yagi T. Behavior of silver molybdate at high-pressure. *J Solid State Chem.* 2012; 196: 391-7.
13. Baino F, Potestio I. Orbital implants: State-of-the-art review with emphasis on biomaterials and recent advances. *Mater Sci Eng C.* 2016; 69: 1410-28.
14. Balagna C, Ferraris S, Perero S, Miola M, Baino F, Coggiola A, et al. Silver nanocluster/silica composite coatings obtained by sputtering for antibacterial applications. In: Njuguna J, eds. *Structural nanocomposites. Engineering materials.* Berlin: Springer; 2013. p. 225-47.
15. Ballhausen B, Kriegeskorte A, Schleimer N, Peters G, Becker K. The mecA homolog mecC confers resistance against β -lactams in *Staphylococcus aureus* irrespective of the genetic strain background. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(7): 3791-8.
16. Bao ZY, Lei DY, Dai J, Wu Y. In situ and room-temperature synthesis of ultra-long Ag nanoparticles-decorated Ag molybdate nanowires as high-sensitivity SERS substrates. *Appl Surf Sci.* 2013; 287: 404-10.
17. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence.* 2016; 7(3): 267-79.
18. Bazaka K, Jacob MV, Crawford RJ, Ivanova EP. Plasma-assisted surface modification of organic biopolymers to prevent bacterial attachment. *Acta Biomater.* 2011; 7(5): 2015-28.
19. Belahmar A, Chouiyakh A. Sputtering synthesis and thermal annealing effect on gold nanoparticles in Al₂O₃ matrix. *J Nanosci Nanotechnol.* 2016; 2(2): 100-3.
20. Beltrán A, Gracia L, Longo E, Andres J. First-principles study of pressure-induced phase transitions and electronic properties of Ag₂MoO₄. *J Phys Chem C.* 2014; 118(7): 3724-32.
21. Bhattacharya S, Ghosh A. Silver molybdate nanoparticles, nanowires, and nanorods embedded in glass nanocomposites. *Phys Rev B.* 2007; 75(9): 092103.
22. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13(1): 42-51.

23. Boles BR, Horswill AR. Staphylococcal biofilm disassembly. *Trends Microbiol.* 2011; 19(9): 449-55.
24. Bou-Antoun S, Davies J, Guy R, Johnson AP, Sheridan EA, Hope RJ. Descriptive epidemiology of *Escherichia coli* bacteraemia in England, april 2012 to march 2014. *Euro Surveill.* 2016; 21(35).
25. Brown S, Santa Maria Jr JP, Walker S. Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2013; 67: 313-36.
26. Bueno M, Urban V, Barbério G, Silva W, Porto V, Pinto L, et al. Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the *Candida albicans* biofilm. *Oral Dis.* 2015; 21(1): 57-65.
27. Burnham JP, Lane MA, Kollef MH. Impact of sepsis classification and multidrug resistance status on outcome among patients treated with appropriate therapy. *Crit Care Med.* 2015; 43(8): 1580.
28. Cabiscol E, Tamarit J, Ros J. Oxidative stress in bacteria and protein damage by reactive oxygen species. *Int Microbiol.* 2010; 3(1): 3-8.
29. Cag Y, Caskurlu H, Fan Y, Cao B, Vahaboglu H. Resistance mechanisms. *Ann Transl Med.* 2016; 4(17): 326.
30. Cavalcante L, Almeida M, Avansi Jr W, Tranquilin R, Longo E, Batista N, et al. Cluster coordination and photoluminescence properties of α - Ag_2WO_4 microcrystals. *Inorg Chem.* 2012; 51(20): 10675-87.
31. Chaffin WL. *Candida albicans* cell wall proteins. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008; 72(3): 495-544.
32. Chahoud J, Kanafani ZA, Kanj SS. Management of candidaemia and invasive candidiasis in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2013; 42: S29-S35.
33. Chaloupka K, Malam Y, Seifalian AM. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends Biotechnol.* 2010; 28(11): 580-8.
34. Chandra J, Mukherjee P, Leidich S, Faddoul F, Hoyer L, Douglas L, et al. Antifungal resistance of candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro. *J Dent Res.* 2001;80(3):903-8.
35. Chen D, Tang K, Li F, Zheng H. A simple aqueous mineralization process to synthesize tetragonal molybdate microcrystallites. *Cryst Growth Des.* 2006; 6(1): 247-52.

36. Chen H, Xu Y. Photoactivity and stability of Ag₂WO₄ for organic degradation in aqueous suspensions. *Appl Surf Sci.* 2014; 319: 319-23.
37. Cheng L, Shao Q, Shao M, Wei X, Wu Z. Photoswitches of one-dimensional Ag₂MO₄ (M= Cr, Mo, and W). *J Phys Chem C.* 2009; 113(5): 1764-8.
38. Choi O, Hu Z. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. *Environ Sci Technol.* 2008; 42(12): 4583-8.
39. Chook SW, Chia CH, Zakaria S, Ayob MK, Chee KL, Huang NM, et al. Antibacterial performance of Ag nanoparticles and AgGO nanocomposites prepared via rapid microwave-assisted synthesis method. *Nanoscale Res Lett.* 2012; 7(1): 541.
40. Clergereaux R, Calafat M, Benitez F, Escaich D, de Larclause IS, Raynaud P, et al. Comparison between continuous and microwave oxygen plasma post-treatment on organosilicon plasma deposited layers: effects on structure and properties. *Thin Solid Films.* 2007; 515(7): 3452-60.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard – seventh edition. [internet]. 7th ed. Wayne: CLSI; 2006. [acesso 2016 Dec 18]. Disponível em: <http://demo.nextlab.ir/getattachment/737fedd6-3926-4099-b6c8-19aa279bfd1f/CLSI-M7-A7.aspx>
42. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard – third edition. [internet]. 3rd ed. Wayne: CLSI; 2008. [acesso em 2016 Dec 18]. Disponível em: https://clsi.org/media/1461/m27a3_sample.pdf.
43. Cui X, Yu SH, Li L, Biao L, Li H, Mo M, et al. Selective synthesis and characterization of single- crystal silver molybdate/tungstate nanowires by a hydrothermal process. *Chemistry.* 2004; 10(1): 218-23.
44. Cunha F, Sczancoski J, Nogueira Id, de Oliveira V, Lustosa S, Longo E, et al. Structural, morphological and optical investigation of β -Ag₂MoO₄ microcrystals obtained with different polar solvents. *CrystEngComm.* 2015; 17(43): 8207-11.
45. Da Silva LF, Catto AC, Avansi W, Cavalcante LS, Andrés J, Aguir K, et al. A novel ozone gas sensor based on one-dimensional (1D) α -Ag₂WO₄ nanostructures. *Nanoscale.* 2014; 6(8): 4058-62.
46. Da Silva WJ, Seneviratne J, Samaranayake LP, Del Bel Cury AA. Bioactivity and architecture of *Candida albicans* biofilms developed on poly (methyl methacrylate) resin surface. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010; 94(1): 149-56.

47. Dalrymple OK, Stefanakos E, Trotz MA, Goswami DY. A review of the mechanisms and modeling of photocatalytic disinfection. *Appl Catal B*. 2010;98(1):27-38.
48. De Castro DT, Valente ML, Agnelli JAM, da Silva CHL, Watanabe E, Siqueira RL, et al. In vitro study of the antibacterial properties and impact strength of dental acrylic resins modified with a nanomaterial. *J Prosthet Dent*. 2016; 115(2): 238-46.
49. de Castro DT, Valente ML, da Silva CH, Watanabe E, Siqueira RL, Schiavon MA, et al. Evaluation of antibiofilm and mechanical properties of new nanocomposites based on acrylic resins and silver vanadate nanoparticles. *Arch Oral Biol*. 2016; 67: 46-53.
50. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, Grundmann H, Group BS. The clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(4): 1598-605.
51. De Santana YV, Gomes JEC, Matos L, Cruvinel GH, Perrin A, Perrin C, et al. Silver molybdate and silver tungstate nanocomposites with enhanced photoluminescence. *Nanomater Nanotechnol*. 2014; 4: 22.
52. Der Mee-Marquet V, Laure N, Blanc DS, Gbaguidi-Haore H, Dos santos Borges S, Viboud Q, et al. Marked increase in incidence for bloodstream infections due to *Escherichia coli*, a side effect of previous antibiotic therapy in the elderly. *Front Microbiol*. 2015; 6: 646.
53. Donohue J, Shand Jr W. The determination of the interatomic distances in silver molybdate, Ag_2MoO_4 . *J Am Chem Soc*. 1947; 69(2): 222-3.
54. Dutheil P, Thomann A-L, Lecas T, Brault P, Vayer M. Sputtered Ag thin films with modified morphologies: influence on wetting property. *Appl Surf Sci*. 2015; 347: 101-8.
55. Dutta DP, Singh A, Ballal A, Tyagi AK. High adsorption capacity for cationic dye removal and antibacterial properties of sonochemically synthesized Ag_2WO_4 nanorods. *Eur J Inorg Chem*. 2014; 2014(33): 5724-32.
56. Eckhardt S, Brunetto PS, Gagnon J, Priebe M, Giese B, Fromm KM. Nanobio silver: its interactions with peptides and bacteria, and its uses in medicine. *Chem Rev*. 2013; 113(7): 4708-54.
57. Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent*. 2014; 42(2): 99-106.

58. Enoch DA, Mlangeni DA, Ekundayo J, Aliyu M, Sismey AW, Aliyu SH, et al. Gram negative bacteraemia—are they preventable and what will E. coli surveillance add? *J Infect Prev.* 2013; 14(2): 54-9.
59. Epstein JB. Diagnosis and treatment of oropharyngeal candidiasis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003; 15(1): 91-102.
60. Fabbro MT, Foggi CC, Santos LP, Gracia L, Perrin A, Perrin C, et al. Synthesis, antifungal evaluation and optical properties of silver molybdate microcrystals in different solvents: a combined experimental and theoretical study. *Dalton Trans.* 2016; 45(26): 10736-43.
61. Fabbro MT, Saliby C, Rios LR, La Porta FA, Gracia L, Li MS, et al. Identifying and rationalizing the morphological, structural, and optical properties of-Ag₂MoO₄ microcrystals, and the formation process of Ag nanoparticles on their surfaces: combining experimental data and first-principles calculations. *Sci Technol Adv Mater.* 2015; 16(6): 065002.
62. Ferraris S, Perero S. Smart and composite inorganic coatings obtained by sputtering: a promising solution for numerous application fields. In: Montemor MF. *Smart composite coatings and membranes: transport, structural, environmental and energy applications.* Cambridge: Woodhead Publishing; 2015. p.33.
63. Flemming H-C, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol.* 2016; 14(9): 563-75.
64. Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol.* 2010; 8(9): 623-33.
65. Fodjo EK, Li D-W, Marius NP, Albert T, Long Y-T. Low temperature synthesis and SERS application of silver molybdenum oxides. *J Mater Chem A.* 2013; 1(7): 2558-66.
66. Foggi CC, Machado AL, Zamperini CA, Fernandes D, Wady AF, Vergani CE. Effect of surface roughness on the hydrophobicity of a denture- base acrylic resin and *Candida albicans* colonization. *J Investig Clin Dent.* 2016; 7(2): 141-8.
67. Foggi CC, Fabbro MT, Santos LPS, Santana YVB, Vergani CE, Machado AL, et al. Synthesis and evaluation of α -Ag₂WO₄ as novel antifungal agent. *Chem Phys Lett.* 2017; 674: 125-9.
68. Gasch O, Camoez M, Domínguez M, Padilla B, Pintado V, Almirante B, et al. Predictive factors for early mortality among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68(6): 1423-30.

69. Gong Q, Qian X, Ma X, Zhu Z. Large-scale fabrication of novel hierarchical 3D CaMoO_4 and SrMoO_4 mesocrystals via a microemulsion-mediated route. *Cryst Growth Des.* 2006; 6(8): 1821-5.
70. Gort AS, Ferber DM, Imlay JA. The regulation and role of the periplasmic copper, zinc superoxide dismutase of *Escherichia coli*. *Mol Microbiol.* 1999; 32(1): 179-91.
71. Gouveia A, Sczancoski J, Ferrer M, Lima A, Santos M, Li MS, et al. Experimental and theoretical investigations of electronic structure and photoluminescence properties of $\beta\text{-Ag}_2\text{MoO}_4$ microcrystals. *Inorg Chem.* 2014; 53(11): 5589-99.
72. Gow NA, Hube B. Importance of the *Candida albicans* cell wall during commensalism and infection. *Curr Opin Microbiol.* 2012; 15(4): 406-12.
73. Gupta SK, Ghosh P, Sudarshan K, Gupta R, Pujari P, Kadam R. Multifunctional pure and Eu^{3+} doped $\beta\text{-Ag}_2\text{MoO}_4$: photoluminescence, energy transfer dynamics and defect induced properties. *Dalton Trans.* 2015; 44(44): 19097-110.
74. Hani U, G Shivakumar H, Vaghela R, Osmani AM, Shrivastava A. Candidiasis: a fungal infection-current challenges and progress in prevention and treatment. *Infect Disord Drug Targets.* 2015; 15(1): 42-52.
75. Hauser J, Zietlow J, Köller M, Esenwein S, Halfmann H, Awakowicz P, et al. Enhanced cell adhesion to silicone implant material through plasma surface modification. *J Mater Sci Mater Med.* 2009; 20(12): 2541-8.
76. Hernando-Amado S, Blanco P, Alcalde-Rico M, Corona F, Reales-Calderón JA, Sánchez MB, et al. Multidrug efflux pumps as main players in intrinsic and acquired resistance to antimicrobials. *Drug Resist Updat.* 2016; 28: 13-27.
77. Hiramatsu K, Katayama Y, Matsuo M, Sasaki T, Morimoto Y, Sekiguchi A, et al. Multi-drug-resistant *Staphylococcus aureus* and future chemotherapy. *J Infect Chemother.* 2014; 20(10): 593-601.
78. Hogan B, Rakotozandrindrainy R, Al-Emran H, Dekker D, Hahn A, Jaeger A, et al. Prevalence of nasal colonisation by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthcare workers and students in Madagascar. *BMC Infect Dis.* 2016; 16(1): 420.
79. Hwang Is, Lee J, Hwang JH, Kim KJ, Lee DG. Silver nanoparticles induce apoptotic cell death in *Candida albicans* through the increase of hydroxyl radicals. *FEBS J.* 2012; 279(7): 1327-38.

80. Izumida FE, Moffa EB, Vergani CE, Machado AL, Jorge JH, Giampaolo ET. In vitro evaluation of adherence of *Candida albicans*, *Candida glabrata*, and *Streptococcus mutans* to an acrylic resin modified by experimental coatings. *Biofouling*. 2014; 30(5): 525-33.
81. Kamikawa Y, Hirabayashi D, Nagayama T, Fujisaki J, Hamada T, Sakamoto R, et al. In vitro antifungal activity against oral *Candida* species using a denture base coated with silver nanoparticles. *J Nanomater*. 2014; 2014: 48.
82. Kharade RR, Mali SS, Patil SP, Patil KR, Gang MG, Patil PS, et al. Enhanced electrochromic coloration in Ag nanoparticle decorated WO₃ thin films. *Electrochim Acta*. 2013; 102: 358-68.
83. Khatoon N, Mishra A, Alam H, Manzoor N, Sardar M. Biosynthesis, characterization, and antifungal activity of the silver nanoparticles against pathogenic *Candida* species. *Bionanoscience*. 2015; 5(2): 65-74.
84. Kim DW, Cho IS, Lee S, Bae ST, Shin SS, Han GS, et al. Photophysical and photocatalytic properties of Ag₂M₂O₇ (M= Mo, W). *J Am Ceram Soc*. 2010; 93(11): 3867-72.
85. Kim J-H, Lee M-A, Han G-J, Cho B-H. Plasma in dentistry: a review of basic concepts and applications in dentistry. *Acta Odontol Scand*. 2014; 72(1): 1-12.
86. Kim J-H, Lee S-M, Jun B-H, Choi H-J, Kim J-S, Cho M-H, et al. Multiplex detection and imaging of cancer markers based on surface-enhanced raman spectroscopic nanoparticle probes (SERS Dots). *Nanomedicine*. 2007; 3(4): 341.
87. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim J-H, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine*. 2007; 3(1): 95-101.
88. Kim K-J, Sung WS, Suh BK, Moon S-K, Choi J-S, Kim JG, et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans*. *Biometals*. 2009; 22(2): 235-42.
89. Kim SW, Joo YJ, Kim J. Asc1p, a ribosomal protein, plays a pivotal role in cellular adhesion and virulence in *Candida albicans*. *J Microbiol*. 2010; 48(6): 842-8.
90. Kishen A, Haapasalo M. Biofilm models and methods of biofilm assessment. *Endod Topics*. 2010; 22(1): 58-78.
91. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2007; 30: 51-9.

92. Klis F, De Groot P, Hellingwerf K. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans*. *Med Mycol*. 2001; 39(1): 1-8.
93. Kohlmuller R, Faurie J. Etude des systemes $\text{MoO}_3\text{-Ag}_2\text{MoO}_4$ et $\text{MoO}_3\text{-MO}$ (M-Cu, Zn, Cd). *Bull Soc Chim Fr*. 1968; (11): 4379-82.
94. Kubelka P, Munk F. An article on optics of paint layers. *Z Tech Phys*. 1931; 12: 593-601.
95. Lam OL, Bandara H, Samaranyake LP, McGrath C, Li LS. Oral health promotion interventions on oral yeast in hospitalised and medically compromised patients: a systematic review. *Mycoses*. 2012; 55(2): 123-42.
96. Lee W, Kim K-J, Lee DG. A novel mechanism for the antibacterial effect of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Biometals*. 2014; 27(6): 1191-201.
97. Lemos PS, Altomare A, Gouveia AF, Nogueira IC, Gracia L, Llusar R, et al. Synthesis and characterization of metastable $\beta\text{-Ag}_2\text{WO}_4$: an experimental and theoretical approach. *Dalton Trans*. 2016; 45(3): 1185-91.
98. Li W-R, Xie X-B, Shi Q-S, Duan S-S, Ouyang Y-S, Chen Y-B. Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. *Biometals*. 2011; 24(1): 135-41.
99. Li Y, Zhang W, Niu J, Chen Y. Mechanism of photogenerated reactive oxygen species and correlation with the antibacterial properties of engineered metal-oxide nanoparticles. *Acs Nano*. 2012; 6(6): 5164-73.
100. Li Z, Chen X, Xue Z-L. Microwave-assisted hydrothermal synthesis of cube-like $\text{Ag-Ag}_2\text{MoO}_4$ with visible-light photocatalytic activity. *Sci China Chem*. 2013; 56(4): 443-50.
101. Lin J, Wang Q, Zheng Y, Zhang Y. Supersonic microwave co-assistance (SMC) efficient synthesis of red luminescent Eu^{3+} activated silver molybdates and their phase-dependent evolution processes. *CrystEngComm*. 2013; 15(28): 5668-72.
102. Lin Z, Li J, Zheng Z, Yan J, Liu P, Wang C, et al. Electronic reconstruction of $\alpha\text{-Ag}_2\text{WO}_4$ nanorods for visible-light photocatalysis. *ACS Nano*. 2015; 9(7): 7256-65.
103. Liu E-y, Wang W-z, Gao Y-m, Jia J-h. Tribological properties of adaptive Ni-based composites with addition of lubricious Ag_2MoO_4 at elevated temperatures. *Tribol Lett*. 2012; 47(1): 21-30.
104. Lok C-N, Ho C-M, Chen R, He Q-Y, Yu W-Y, Sun H, et al. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. *J Proteome Res*. 2006; 5(4): 916-24.

105. Longo E, Cavalcante LS, Volanti DP, Gouveia A, Longo V, Varela JA, et al. Direct in situ observation of the electron-driven synthesis of Ag filaments on α -Ag₂WO₄ crystals. *Sci Rep*. 2013; 3: 1676.
106. Longo E, Volanti DP, Longo VM, Gracia L, Nogueira IAC, Almeida MA, et al. Toward an understanding of the growth of Ag filaments on α -Ag₂WO₄ and their photoluminescent properties: a combined experimental and theoretical study. *J Phys Chem C*. 2014; 118(2): 1229-39.
107. Longo V, Cavalcante LD, De Figueiredo A, Santos L, Longo E, Varela JA, et al. Highly intense violet-blue light emission at room temperature in structurally disordered SrZrO₃ powders. *Appl Phys Lett*. 2007; 90(9): 091906.
108. Longo VM, Cavalcante LS, Paris EC, Sczancoski JC, Pizani PS, Li MS, et al. Hierarchical assembly of CaMoO₄ nano-octahedrons and their photoluminescence properties. *J Phys Chem C*. 2011; 115(13): 5207-19.
109. Longo VM, Picon FC, Zamperini C, Albuquerque AR, Sambrano JR, Vergani CE, et al. Experimental and theoretical approach of nanocrystalline TiO₂ with antifungal activity. *Chem Phys Lett*. 2013; 577: 114-20.
110. Longo VM, De Foggi CC, Ferrer MM, Gouveia AF, André RS, Avansi W, et al. Potentiated electron transference in α -Ag₂WO₄ microcrystals with Ag nanofilaments as microbial agent. *J Phys Chem A*. 2014; 118(31): 5769-78.
111. Lutz W, Sanderson W, Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. *Nature*. 2008; 451(7179): 716-9.
112. Machado JDC, Suen VMM, de Castro Figueiredo JF, Marchini JS. Biofilms, infection, and parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33(4): 397-403.
113. Martinez-Gutierrez F, Boegli L, Agostinho A, Sánchez EM, Bach H, Ruiz F, et al. Anti-biofilm activity of silver nanoparticles against different microorganisms. *Biofouling*. 2013; 29(6): 651-60.
114. Masuoka J. Surface glycans of *Candida albicans* and other pathogenic fungi: physiological roles, clinical uses, and experimental challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17(2): 281-310.
115. Matias VR, Beveridge TJ. Native cell wall organization shown by cryo-electron microscopy confirms the existence of a periplasmic space in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*. 2006; 188(3): 1011-21.

116. Matsumura Y, Yoshikata K, Kunisaki S-i, Tsuchido T. Mode of bactericidal action of silver zeolite and its comparison with that of silver nitrate. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69(7): 4278-81.
117. Mendieta I, Nuñez-Anita RE, Cajero-Juárez M, Castaño VM. Cytocompatible antifungal acrylic resin containing silver nanoparticles for dentures. *Int J Nanomedicine.* 2012; 7: 4777-86.
118. Mercier-Bonin M, Duviau M-P, Ellero C, Lebleu N, Raynaud P, Despax B, et al. Dynamics of detachment of *Escherichia coli* from plasma-mediated coatings under shear flow. *Biofouling.* 2012; 28(9): 881-94.
119. Mirzajani F, Ghassempour A, Aliahmadi A, Esmaeili MA. Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. *Res Microbiol.* 2011; 162(5): 542-9.
120. Misra S, Jayaraman V, Gnanasekaran T, editors. Electrical conductivity and ammonia sensing characteristics of nanocrystalline silver molybdates synthesized by solution chemistry route. *Nanoscience, Technology and Societal Implications (NSTSI) International Conference; 2011 Dec 8-10; Bhubaneswar, India.* New Jersey: IEEE; 2011. p. 1-6.
121. Monteiro D, Silva S, Negri M, Gorup L, Camargo E, Oliveira R, et al. Silver colloidal nanoparticles: effect on matrix composition and structure of *Candida albicans* and *Candida glabrata* biofilms. *J Appl Microbiol.* 2013; 114(4): 1175-83.
122. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD, Sofair AN, Huie-White S, Wilcox S, et al. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005; 26(6): 540-7.
123. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramírez JT, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology.* 2005; 16(10): 2346.
124. Nakamura I, Fukushima S, Hayakawa T, Sekiya K, Matsumoto T. The additional costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units. *Am J Infect Control.* 2015; 43(10): 1046-9.
125. Nett JE, Crawford K, Marchillo K, Andes DR. Role of Fks1p and matrix glucan in *Candida albicans* biofilm resistance to an echinocandin, pyrimidine, and polyene. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(8): 3505-8.
126. Ninganagouda S, Rathod V, Singh D, Hiremath J, Singh AK, Mathew J. Growth kinetics and mechanistic action of reactive oxygen species released by silver nanoparticles from *Aspergillus niger* on *Escherichia coli*. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 9.

127. O'donnell LE, Millhouse E, Sherry L, Kean R, Malcolm J, Nile CJ, et al. Polymicrobial *Candida* biofilms: friends and foe in the oral cavity. *FEMS Yeast Res.* 2015; 15(7): fov077.
128. Paharik AE, Horswill AR. The staphylococcal biofilm: adhesins, regulation, and host response. *Microbiol Spectr.* 2016; 4(2).
129. Pal S, Tak YK, Song JM. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol.* 2007; 73(6): 1712-20.
130. Panáček A, Kolář M, Večeřová R, Pucek R, Soukupová J, Kryštof V, et al. Antifungal activity of silver nanoparticles against *Candida* spp. *Biomaterials.* 2009; 30(31): 6333-40.
131. Panáček A, Smékalová M, Večeřová R, Bogdanová K, Röderová M, Kolář M, et al. Silver nanoparticles strongly enhance and restore bactericidal activity of inactive antibiotics against multiresistant enterobacteriaceae. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2016; 142: 392-9.
132. Paredes D, Ortiz C, Torres R. Synthesis, characterization, and evaluation of antibacterial effect of Ag nanoparticles against *Escherichia coli* O157: H7 and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Nanomed.* 2014; 9(1717): e29.
133. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical appearance of oral *Candida* infection and therapeutic strategies. *Front Microbiol.* 2015; 6: 1391.
134. Percy MG, Gründling A. Lipoteichoic acid synthesis and function in gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2014; 68: 81-100.
135. Phuruangrat A, Thongtem T, Thongtem S. Synthesis of lead molybdate and lead tungstate via microwave irradiation method. *J Cryst Growth.* 2009; 311(16): 4076-81.
136. Ramage G, Rajendran R, Sherry L, Williams C. Fungal biofilm resistance. *Int J Microbiol.* 2012; 2012: 528521
137. Randall CP, Oyama LB, Bostock JM, Chopra I, O'Neill AJ. The silver cation (Ag⁺): antistaphylococcal activity, mode of action and resistance studies. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68(1): 131-8.
138. Ratsch C, Venables J. Nucleation theory and the early stages of thin film growth. *J Vac Sci Technol A.* 2003; 21(5): S96-S109.

139. Riu M, Chiarello P, Terradas R, Sala M, Garcia-Alzorritz E, Castells X, et al. Cost attributable to nosocomial bacteremia. Analysis according to microorganism and antimicrobial sensitivity in a university hospital in Barcelona. *PLoS One*. 2016; 11(4): e0153076.
140. Roca R, Sczancoski JC, Nogueira IC, Fabbro MT, Alves H, Gracia L, et al. Facet-dependent photocatalytic and antibacterial properties of α -Ag₂WO₄ crystals: combining experimental data and theoretical insights. *Catal Sci Technol*. 2015; 5(8): 4091-107.
141. Roca RA, Gouveia AF, Lemos PS, Gracia L, Andrés J, Longo E. Formation of Ag nanoparticles on β -Ag₂WO₄ through electron beam irradiation: a synergetic computational and experimental study. *Inorg Chem*. 2016; 55(17): 8661-71.
142. Roca RA, Sczancoski JC, Nogueira IC, Fabbro MT, Alves HC, Gracia L, et al. Facet-dependent photocatalytic and antibacterial properties of γ -Ag₂WO₄ crystals: combining experimental data and theoretical insights. *Catal Sci Technol*. 2015; 5(8): 4091-107.
143. Rosa R, Wawrzyniak A, Sfeir M, Smith L, Abbo LM. Performance of processes of care and outcomes in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Hosp Med*. 2016; 11(1): 27-32.
144. Ruiz-Herrera J, Elorza MV, Valentín E, Sentandreu R. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res*. 2006; 6(1): 14-29.
145. Salvatori O, Puri S, Tati S, Edgerton M. Innate Immunity and Saliva in *Candida albicans*-mediated Oral Diseases. *J Dent Res*. 2016; 95(4): 365-71.
146. San-Miguel MA, Da Silva EZ, Zanetti SM, Cilense M, Fabbro MT, Gracia L, et al. In situ growth of Ag nanoparticles on α -Ag₂WO₄ under electron irradiation: probing the physical principles. *Nanotechnology*. 2016; 27(22): 225703.
147. Saraiva G, Paraguassu W, Maczka M, Freire P, Lima J, Paschoal C, et al. Temperature-dependent Raman scattering studies of Na₂MoO₄. *J Raman Spectrosc*. 2008; 39(7): 937-41.
148. Sczancoski J, Cavalcante L, Joya M, Varela JA, Pizani P, Longo E. SrMoO₄ powders processed in microwave-hydrothermal: synthesis, characterization and optical properties. *Chem Eng J*. 2008; 140(1): 632-7.
149. Sczancoski J. Study on the optical and morphological properties of SrMoO₄ powders processed by hydrothermal systems [tese de doutorado]. São Carlos: Faculdade de Ciências Exatas e da Terra da UFSCar; 2011.

150. Sharma G, Sharma S, Sharma P, Chandola D, Dang S, Gupta S, et al. *Escherichia coli* biofilm: development and therapeutic strategies. *J Appl Microbiol.* 2016; 121(2): 309-19.
151. Silva MJ, Oliveira DG, Marcillo OO, Neppelenbroek KH, Lara VS, Porto VC. Effect of denture- coating composite on *Candida albicans* biofilm and surface degradation after disinfection protocol. *Int Dent J.* 2016; 66(2): 86-92.
152. Singh DP, Sirota B, Talpatra S, Kohli P, Rebholz C, Aouadi S. Broom-like and flower-like heterostructures of silver molybdate through pH controlled self assembly. *J Nanopart Res.* 2012; 14(4): 781.
153. Skarstad P, Geller S. (W4O16) 8- Polyion in the high temperature modification of silver tungstate. *Mater Res Bull.* 1975; 10(8): 791-9.
154. Sollid J, Furberg A, Hanssen A, Johannessen M. *Staphylococcus aureus*: determinants of human carriage. *Infect Genet Evol.* 2014; 21: 531-41.
155. Stark G. Functional consequences of oxidative membrane damage. *J Membr Biol.* 2005; 205(1): 1-16.
156. Stone D, Liu J, Singh DP, Muratore C, Voevodin AA, Mishra S, et al. Layered atomic structures of double oxides for low shear strength at high temperatures. *Scr Mater.* 2010; 62(10): 735-8.
157. Sundaram R, Nagaraja K. Solid state electrical conductivity and humidity sensing studies on metal molybdate–molybdenum trioxide composites (M= Ni²⁺, Cu²⁺ and Pb²⁺). *Sens Actuators B Chem.* 2004; 101(3): 353-60.
158. Takeda S, Fukawa M. Surface OH groups governing surface chemical properties of SiO₂ thin films deposited by RF magnetron sputtering. *Thin Solid Films.* 2003; 444(1): 153-7.
159. Tamayo L, Azócar M, Kogan M, Riveros A, Páez M. Copper-polymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. *Mater Sci Eng C.* 2016; 69: 1391-409.
160. Tang J, Ye J. Correlation of crystal structures and electronic structures and photocatalytic properties of the W-containing oxides. *J Mater Chem.* 2005; 15(39): 4246-51.
161. Tarquinio KM, Kothurkar NK, Goswami DY, Sanders Jr RC, Zaritsky AL, LeVine AM. Bactericidal effects of silver plus titanium dioxide-coated endotracheal tubes on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Int J Nanomedicine.* 2010; 5: 177-83.

162. Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. 2010; 8(3): 207-17.
163. Thomas A, Janáky C, Samu GF, Huda MN, Sarker P, Liu JP, et al. Time- and energy- efficient solution combustion synthesis of binary metal tungstate nanoparticles with enhanced photocatalytic activity. *ChemSusChem*. 2015; 8(10): 1652-63.
164. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3): 603-61.
165. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathog Dis*. 2016; 74(4): ftw018.
166. Tsuji M, Gomi S, Maeda Y, Matsunaga M, Hikino S, Uto K, et al. Rapid transformation from spherical nanoparticles, nanorods, cubes, or bipyramids to triangular prisms of silver with PVP, citrate, and H₂O₂. *Langmuir*. 2012; 28(24): 8845-61.
167. Turkovič A, Fox DL, Scott JF, Geller S, Ruse GF. High temperature Raman spectroscopy of silver tetratungstate, Ag₈W₄O₁₆. *Mater Res Bull*. 1977; 12(2): 189-95.
168. Urbach F. The long-wavelength edge of photographic sensitivity and of the electronic absorption of solids. *Phys Rev*. 1953; 92(5): 1324.
169. Van den Berg A, Juffermans C. The polymorphism of silver tungstate Ag₂WO₄. *J Appl Crystallogr*. 1982; 15(1): 114-6.
170. Van der Maarel- Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Oral health care and aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *Gerodontology*. 2013; 30(1): 3-9.
171. Vasudev MC, Anderson KD, Bunning TJ, Tsukruk VV, Naik RR. Exploration of plasma-enhanced chemical vapor deposition as a method for thin-film fabrication with biological applications. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2013; 5(10): 3983-94.
172. Vasudevan A, Memon BI, Mukhopadhyay A, Li J, Tambyah PA. The costs of nosocomial resistant gram negative intensive care unit infections among patients with the systemic inflammatory response syndrome-a propensity matched case control study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015; 4(1): 3.
173. Vazquez-Muñoz R, Avalos-Borja M, Castro-Longoria E. Ultrastructural analysis of *Candida albicans* when exposed to silver nanoparticles. *PLoS One*. 2014; 9(10): e108876.

174. Vega NM, Gore J. Collective antibiotic resistance: mechanisms and implications. *Curr Opin Microbiol.* 2014; 21: 28-34.
175. Verran J, Lees G, Shakespeare AP. The effect of surface roughness on the adhesion of *Candida albicans* to acrylic. *Biofouling.* 1991; 3(3): 183-91.
176. Wady A, Machado AL, Zucolotto V, Zamperini C, Berni E, Vergani CE. Evaluation of *Candida albicans* adhesion and biofilm formation on a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles. *J Appl Microbiol.* 2012; 112(6): 1163-72.
177. Wady AF, Machado AL, Foggi CC, Zamperini CA, Zucolotto V, Moffa EB, et al. Effect of a Silver Nanoparticles Solution on *Staphylococcus aureus* and *Candida spp.* *J Nanomater.* 2014; 2014: 128.
178. Wang J-T, Hsu L-Y, Lauderdale T-L, Fan W-C, Wang F-D. Comparison of outcomes among adult patients with nosocomial bacteremia caused by methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a retrospective cohort study. *PloS One.* 2015; 10(12): e0144710.
179. Wang P, Huang B, Qin X, Zhang X, Dai Y, Whangbo M-H. Ag/AgBr/WO₃H₂O: visible-light photocatalyst for bacteria destruction. *Inorg Chem.* 2009; 48(22): 10697-702.
180. Wang QP, Guo XX, Wu WH, Liu SX, editors. Preparation of fine Ag₂WO₄ antibacterial powders and its application in the sanitary ceramics. *Adv Mat Res.* 2011; 284-286: 1321-5.
181. Wang X, Fu C, Wang P, Yu H, Yu J. Hierarchically porous metastable β-Ag₂WO₄ hollow nanospheres: controlled synthesis and high photocatalytic activity. *Nanotechnology.* 2013; 24(16): 165602.
182. Willers C, Wentzel JF, du Plessis LH, Gouws C, Hamman JH. Efflux as a mechanism of antimicrobial drug resistance in clinical relevant microorganisms: the role of efflux inhibitors. *Expert Opin Ther Targets.* 2017; 21(1): 23-36.
183. Wojcieszak D, Mazur M, Kaczmarek D, Mazur P, Szponar B, Domaradzki J, et al. Influence of the surface properties on bactericidal and fungicidal activity of magnetron sputtered Ti–Ag and Nb–Ag thin films. *Mater Sci Eng C.* 2016; 62: 86-95.
184. Wood D, Tauc J. Weak absorption tails in amorphous semiconductors. *Phys Rev B.* 1972; 5(8): 3144.
185. World Health Organization. Antimicrobial resistance: 2014 global report on surveillance [internet]. Geneva: WHO; 2014 [acesso 2016 dec 18]. Disponível em: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

186. Wyckoff RW. The crystal structure of silver molybdate. *J Am Chem Soc.* 1922; 44(9): 1994-8.
187. Xie Q, Ding T, Yang G. Rehabilitation of oral function with removable dentures—still an option? *J Oral Rehabil.* 2015; 42(3): 234-42.
188. Xu D, Cheng B, Zhang J, Wang W, Yu J, Ho W. Photocatalytic activity of Ag_2MO_4 (M= Cr, Mo, W) photocatalysts. *J Mater Chem A.* 2015; 3(40): 20153-66.
189. Xu J-W, Gao Z-D, Han K, Liu Y, Song Y-Y. Synthesis of magnetically separable $\text{Ag}_3\text{PO}_4/\text{TiO}_2/\text{Fe}_3\text{O}_4$ heterostructure with enhanced photocatalytic performance under visible light for photoinactivation of bacteria. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2014; 6(17): 15122-31.
190. Yamanaka M, Hara K, Kudo J. Bactericidal actions of a silver ion solution on *Escherichia coli*, studied by energy-filtering transmission electron microscopy and proteomic analysis. *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71(11): 7589-93.
191. Yan T, Li L, Tong W, Zheng J, Wang Y, Li G. CdWO_4 polymorphs: Selective preparation, electronic structures, and photocatalytic activities. *J Solid State Chem.* 2011; 184(2): 357-64.
192. Yasuda K, Hirano Y, Kamino T, Yaguchi T, Hirokawa K. Observation of vaporization in palladium-indium intermetallic compounds by graphite furnace atomic absorption spectrometry using transmission electron microscopy. *Anal Sci.* 1995; 11(3): 437-40.
193. Yu T, Kim H, Hwang K, Lee J-M, Cho J, Lee J. Computed tomography findings associated with bacteremia in adult patients with a urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016; 35(11): 1883-7.
194. Zamperini C, André R, Longo V, Mima E, Vergani CE, Machado AL, et al. Antifungal applications of Ag-decorated hydroxyapatite nanoparticles. *J Nanomater.* 2013; 2013: 7.
195. Zamperini C, Machado AL, Vergani CE, Pavarina AC, Rangel E, Cruz N. Evaluation of fungal adherence to plasma- modified polymethylmethacrylate. *Mycoses.* 2011; 54(5): e344-e51.
196. Zamperini CA, Machado AL, Vergani CE, Pavarina AC, Giampaolo ET, da Cruz NC. Adherence in vitro of *Candida albicans* to plasma treated acrylic resin. Effect of plasma parameters, surface roughness and salivary pellicle. *Arch Oral Biol.* 2010; 55(10): 763-70.

197. Zhang R, Cui H, Yang X, Tang H, Liu H, Li Y. Facile hydrothermal synthesis and photocatalytic activity of rod-like nanosized silver tungstate. *Micro Nano Lett.* 2012; 7(12): 1285-8.
198. Zhang X-Y, Wang J-D, Liu J-K, Yang X-H, Lu Y. Construction of silver tungstate multilevel sphere clusters by controlling the energy distribution on the crystal surface. *Cryst Eng Comm.* 2015; 17(5): 1129-38.
199. Zhao G, Stevens SE. Multiple parameters for the comprehensive evaluation of the susceptibility of *Escherichia coli* to the silver ion. *Biometals.* 1998; 11(1): 27-32.