

NanoCare: Desenvolvimento de enxaguatório bucal contendo nanopartículas de prata com vistas ao tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos

Estudantes: Maurillo de Nez Souza e João Victor Ribeiro Bizarri **Orientadores:** Giselle G. do Couto de Oliveira e Otávio Akira Sakai

INTRODUÇÃO

Mucosite Oral

Radioterapia para câncer de cabeça e pescoço: incidência pode chegar a 80% a 100% dos casos.
Quimioterapia de alta dose/transplante de medula óssea e incidência pode ultrapassar 70%.
Quimioterapia convencional: aproximadamente 40% dos pacientes.

ENGENHARIA
BIOLOGIA FÍSICA
FARMÁCIA Nanociência e Nanotecnologia SAÚDE
QUÍMICA BIOTECNOLOGIA
ODONTOLOGIA

OBJETIVOS

Investigar a estabilidade de enxaguante bucal formado por nanopartículas de prata (AgNPs), em um veículo comercial com vistas ao tratamento da mucosite oral.

METODOLOGIA

Produção de AgNP

Síntese Verde

Formulação do enxaguante

Teste de citogenotoxicidade

- Controle feito com água
- Análise da lâmina em microscópio óptico Olympus CX21
- Contada 2 mil células, controle e formulação
- Índice mitótico é dado por $IM = n^{\circ}$ de células em mitose $\times 100/n^{\circ}$ total de células observadas

Atividade anti-inflamatória

Avaliação da Atividade Antimicrobiana

Gram-positiva	Gram-negativa	Levedura
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 4083		

Preparação do Inóculo

- Foram testadas as concentrações seriadas de 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,62, 7,81, 3,91, 1,95 e 0,98 µL mL⁻¹ de enxaguante nanopartícula, do extrato aquoso de carqueja e do veículo comercial do enxaguante.
- Culturas ativadas previamente em caldo BHI (37°C por 24 horas) e estridadas por esgotamento em placas de plate count Agar.
- Padronizadas na escala 0,5 de McFarland (1,8x10⁸ UFC.mL⁻¹) utilizando espectrofotômetro (Kassaki, L-227) com comprimento de onda de 625 nm para as bactérias e de 530 nm para a levedura.
- A verificação da MBC foi determinada pelo repique de cada poço da microplaca em placas de Petri contendo Agar Muller Hinton, antes da leitura da MIC. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. O não desenvolvimento de colônia nos repiques de cada poço indicou atividade bactericida ou fungicida.

Concentração Inibitória Mínima (MIC)

- Feita usando metodologia padrão de microdiluição em caldo, usando placas de 96 poços.
- 50 µL do inóculo (5x10⁷ UFC.mL⁻¹) foi adicionado a cada poço e submetido à incubação por 37°C por 24 h.
- Para verificação da MIC foram adicionados 50 µL do indicador resazurina 0,01% em cada poço da microplaca e aguardou-se quatro horas para a leitura.

Concentração Bactericida Mínima (MBC)

Atividade antimicrobiana frente a microbiota oral

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização Físico-Química das Nanopartículas de prata

Espectro UV-Vis: presença da banda plasmônica característica de nanopartículas de prata.

Espectros FTIR: Superfície da AgNP estabilizada pelos compostos do extrato de carqueja.

Espalhamento de Luz: tamanho nanométrico e estreita distribuição de tamanho.

Imagem MEV: formato esférico e confirma tamanho nanométrico.

Citogenotoxicidade

Tratamento	MI / SD (%)	CCI/SD (%)
100.00 ± 0.9	0.2 ± 0.9	
AgNPs 22 ppm	92.7 ± 0.9	0.1 ± 1.1
AgNPs 32 ppm	90.4 ± 1.0	0.4 ± 1.0
AgNPs 43 ppm	85.3 ± 1.0	0.4 ± 1.0
AgNPs 54 ppm	79.0 ± 1.0	0.5 ± 1.0

AgNP se mostrou ATÓXICA

Estabilidade preliminar

Estresse Térmico: não houve alteração

Centrifugação: Não houve separação de fases após os três ciclos de 300 rpm por 30 minutos

Estabilidade por 60 dias

Tensão superficial: Se manteve constante.

UV-VIS: Presença da banda Plasmom em todos os espectros.

pH: Constante e próximo a neutralidade.

Atividade Anti-inflamatória

AgNP e EBAGNP foi capaz de proteger a albumina de desnaturação em 56%.

Atividade Antimicrobiana

Microorganismos	Concentração Inibitória Mínima (µL.mL ⁻¹)	Concentração Bactericida Mínima (µL.mL ⁻¹)
<i>Staphylococcus aureus</i>	250	> 500
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	125	> 500
<i>Enterococcus faecalis</i>	125	> 500
<i>Escherichia coli</i>	62,5	> 500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	62,5	125
<i>Candida albicans</i>	> 500	> 500

Apenas o EBAGNP apresentou atividade antimicrobiana contra as bactérias gram positivas e negativas.

Atividade antimicrobiana frente a microbiota oral

	Adolesc 1	Adolesc 2	Adult Masc	Adulto Fem
Caldo	154%	222%	329%	196%
EBAGNP	-5%	140%	145%	152%

Bactérias sem o NanoCare
Bactérias COM o NanoCare

CONSIDERAÇÕES FINAIS

3 SAÚDE E BEM-ESTAR EBAGNP Sustentável

12 CONSUMO E PRODUÇÃO RESPONSÁVEIS Baixo Custo

100% Vegano Produto Vegano

Química verde Síntese Verde

NanoCare Alívio e cuidado

REFERÊNCIAS

DYNA, FAGM. Tratamento E Prevenção Da Mucosite Oral Em Pacientes Sob Radioterapia Concomitante Com Quimioterapia Para Câncer De Cabeça E Pescoço. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1LD1gw6pFVAVXzChZmpjNvyP9WVMuRk31/view?pli=1>. Acesso em: 13/06/2024.

FRANCO, N. S. et al. Instant green synthesis: obtaining stable nanoparticles and understanding the extract's behavior in the particle formation mechanism. Nano Express, v. 5, n. 2, p. 025013, 2024.

MIRANDA, et al. Exploring silver nanoparticles for cancer therapy and diagnosis. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.112254> Acesso em: 16/06/2024.