Vol.9, No.1, 26-29 (2020)
ISSN 2316-7262

Aplicação da nanotecnologia no combate à doenças orais biofilme dependentes: Revisão de literatura

Juliana Campos Pinheiro[1], Gabriel Gomes da Silva[2], Daniel Matias de Araújo[2], Matheus Silva de Oliveira Costa[2], Daniel Felipe Fernandes Paiva[1], Karla Beatriz de Freitas Lira[1],

[1]Cirurgiões-dentistas pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.
[2] Graduando em Odontologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

Endereço correspondência
Juliana Campos Pinheiro
Campus Universitário Lagoa Nova
59078-970, Natal,RN, Brasil
julianapinheiroodonto92@gmail.com

Recebido em 25 de dezembro (2019) | Aceito em 28 de Dezembro (2019)

RESUMO

Diversas doenças infecciosas bucais, como a cárie e periodontite, são provocadas devido a formação de biofilme supra e/ou subgengival. A partir daí, a nanotecnologia surge com novas abordagens no tratamento contra as doenças biofilme dependentes, visando a inibição e destruição do biofilme. Nesta revisão de literatura, coletamos os estudos mais atuais que abordam essa perspectiva, a partir da busca nos bancos de dados Pubmed e Portal Regional da BVS, selecionando artigos publicados entre os anos de 2012 e 2019. Foi observado diversas técnicas promissoras nesse contexto, como o uso de nanopartículas metálicas (como ouro, prata e óxido de ferro), nanocompósitos, nanobolhas induzidas por laser e confecção de adesivos e materiais restauradores com nanoparticulas bactericidas/bacteriostáticas. Com isso, a nanotecnologia promete grandes avanços nos tratamentos odontológicos, porém, ainda sendo necessário estudos in vivo, para a consolidação dos resultados.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Biofilme Bacteriano; Microbiota

ABSTRACT

Oral infectious diseases, such as carie and periodontitis, are caused by a supra and / or subgingival biofilm formation. Thereby, nanotechnology emerges with new approaches against biofilm dependent diseases, directed to inhibit and to destruct the biofilm. In this literature review, it was collected the most current studies - published between 2012 and 2019 - that approach this perspective, through searches in the databases: Pubmed and "Portal Regional da BVS". Several promising techniques were presented in this context, such as t use of metallic nanoparticles, nanocomposites, laser-induced vapor nanobubbles, the production of adhesives and restorative materials with bactericidal/bacteriostatic nanoparticles. Thus, the nanotechnology promises great advances in dental treatments, however, in vivo studies are needed for the consolidation of the results.

Keyword: Nanotechnology; Biofilms; Microbiota.

1. INTRODUÇÃO

Diversas doenças infecciosas bucais, como a cárie e periodontite, são provocadas devido a formação de biofilme supra ou subgengival. O biofilme dental consiste em uma comunidade de micro-organismos sésseis envolvidos por uma matriz extracelular composta por substâncias derivadas do hospedeiro junto com metabólitos bacterianos, como polissacarídeos, dessa forma, tornando esses micro-organismos mais patogênicos e protegidos contra antimicrobianos.[1] O controle mecânico do biofilme, pela escovação, é o tratamento mais comum e aceito, porém sabe-se das dificuldades de manter pacientes realizando o mesmo, pensando nisso, os antimicrobianos como enxaguantes e antibióticos surgem como tratamento mais conservador das doenças biofilme dependentes.[2] Apesar disso, a arquitetura do biofilme protege os micro-organismos patogênicos dessas substâncias bacteriostáticas/bactericidas, diminuindo seus efeitos em até 1000 vezes em comparação à microbiota planctônica.[3]

A partir daí, surge a necessidade de novas abordagens no tratamento contra as doenças biofilme

Copyright © 2016 Openly accessible at http://www.rvacbo.com.br/

dependentes, visando a inibição e destruição do biofilme, possibilitando melhores prognósticos. Nesta revisão de literatura, coletamos os estudos mais atuais, que abordam a nanotecnologia sendo utilizada para esses propósitos.

Foi realizado uma revisão de literatura com base em 21 artigos científicos coletados nos bancos de dados PubMed e no Portal Regional da BVS, publicados entre os anos de 2012 e 2019, a partir da utilização dos descritores: "biofilm", "nanoparticles" e "caries". Adicionalmente, também foi feita a pesquisa manual das referências bibliográficas e todos os achados que se enquadraram como revisão de literatura foram desprezados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Nanopartículas metálicas

As propriedades antibacterianas dos metais já são conhecidas e utilizadas desde a antiguidade, sendo exploradas pela medicina moderna para o controle de infecções.4 Ainda é desconhecido o mecanismo bactericida das nanopartículas (NPs) desses metais, mas acredita-se que envolva toxicidade de íons metálicos livres decorrentes da dissolução desses metais da superfície das NPs, assim como estresse oxidativo através da geração de espécies reativas de oxigênio.[5] São várias as vantagens derivadas de seus tamanhos nanométricos (<100 nm), como aumento da área/volume, liberação controlada e penetração rápida através da membrana celular bacteriana.[6]

Óxido de ferro

O óxido de ferro (Fe2O3 e Fe3O4) apresenta ótima biocompatibilidade e baixa citotoxicidade em combinação com campos magnéticos. têm atraído atenção significativa para aplicações biomédicas, tais como ressonância magnética (RM), terapia térmica e administração de medicamentos.[7] As NPs podem ser controladas e concentradas na presença de campo magnético para que possam ser imobilizadas próximas a um alvo, podendo penetrar profundamente em um biofilme, fornecendo ruptura dos polissacarídeos extracelulares (PEC) e possível eliminação do biofilme através do seu rompimento e desapego.[8] Um estudo com biofilme de Staphylococcus aureus resistente à meticilina demonstrou que nanoparticulas magnéticas de óxido de ferro com 11nm obtiveram redução bacteriana de 3,62 log10. A taxa de rotação lenta do campo magnético permitiu que as nanopartículas tivessem tempo de contato significativo com o biofilme, resultando em sua dispersão altamente eficaz.[9] Outros autores também conseguiram reduzir o biofilme de pseudomonas aeruginosa em 93%.

Prata

Nanopartículas de prata (AgNPs) são um dos nanomateriais mais utilizados em produtos de consumo e podem ser utilizados efetivamente como biocidas contra bactérias.[10] Resultados afirmam que o tamanho e a forma dessas nanopartículas não altera em sua efetiva prevenção da formação do biofilme[11] e suas propriedades antimicrobianas são derivadas principalmente por suas características físico químicas, como alta reatividade, tamanhos nanômetros e sua alta proporção de superfície de área por massa e por isso apresenta-se como vantajoso frente a microrganismos resistentes à várias drogas.[12]

Ademais, outros resultados promissores são expressos na literatura acerca da efetividade das AgNPs contra o Streptococcus mutans,[13] uma vez que essas partículas foram capazes não apenas de inibir o crescimento dessa espécie clinicamente isolada, mas também de matá-la através da inibição da matriz constituinte de seu biofilme.[14]

Nanobolhas induzidas por laser

As nanobolhas de vapor induzidas por laser (NBV) surgem como uma abordagem inovadora para perturbar a integridade de biofilmes bacterianos, potencializando a penetração de antibióticos e aumentando sua eficácia. A técnica consiste em expandir o espaço entre as células sésseis. Primeiramente os biofilmes são tratados com uma suspensão de nanopártículas de ouro (AuNP) que irão penetrar gradualmente as células, em seguida, faz-se a aplicação de um laser de alta intensidade com pulso curto (<10 ns), a energia do laser é absorvida pelas AuNP, aumentando sua temperatura em centenas de graus, provocando a evaporação da água ao redor da partícula rapidamente, subsequentemente formando nanobolhas de vapor de água.[15]

Essas bolhas aumentam o espaço entre as células, permitindo que os antibióticos alcancem mais facilmente o alvo, mesmo dentro dos densos aglomerados de bactérias e matriz extracelular (MEC). Esses antimicrobianos são encapsulados em nanocarregadores para protege-los de interações físico-químicas com os constituintes da MEC. O calor dentro da AuNP é convertida em energia mecânica, dessa forma a transferência líquida de calor para o tecido saudável circundante é evitada.[16]

Adesivos

A ligação dentinária falha com o passar do tempo, provocando a cárie recorrente/secundária.[17] Ela é o principal motivo para falha de restauração, e a substituição das restaurações fracassadas é responsável por mais da metade de todo o trabalho operatório. Pensando nisso, há estudos que buscam novas formulações bactericidas e que inibam bactérias nas margens das restaurações dentárias[18].

Uma dessas fórmulas é a combinação de dimetacrilato de amônio quaternário (QADM), ou metacrilato de dimetilaminohexadecila (DMAHDM), com nanopartículas de prata (AgNP) e fosfato de cálcio amorfo (NACP).[19] A ideia é de que enquanto dimetacrilato de amônio quaternário (QADM) e Nanoparticulas de prata (AgNP) possam erradicar bactérias residuais na cavidade dentária e túbulos dentinários, as nanopartículas de Fosfato de Cálcio amorfo (NACP) poderia remineralizar as remanescentes lesões na cavidade dentária, produzindo assim uma combinação única de capacidades antibacterianas/ remineralizantes.[20] Essa nova combinação de agentes antibacterianos e remineralizantes é promissora para incorporação de grande diversidade de adesivos dentais capazes de inibir a cárie.[21,22]

Nanocatalisadores

Nanopartículas de Óxido de Ferro catalisadoras (CAT-NP) apresentam atividades enzimáticas similares à peroxidases naturais, as quais são capazes de ativar o Peróxido de Hidrogênio in vitro.[23,24] O H2O2 além de gerar radicais livres de caráter antimicrobiano que podem degradar polissacarídeos [25], também exibe por si só efeitos anti-biofilme e preventivos contra a cárie.[26,27]

As CAT-NP possuem várias funções e propriedades dependentes de pH que são eficazes no rompimento do biofilme dentário e do desenvolvimento da cárie pelo S. mutans. Sua atividade similar a peroxidase em pH ácido, ocorre rapidamente catalisando o H2O2 no local que degrada simultaneamente o PEC e também mata as bactérias presentes com uma alta eficácia. Essas partículas também mostram uma propriedade dependente de pH que reduz a desmineralização da apatita, quando em valores ácidos de pH in vitro e além disso, a aplicação tópica das CAT-NP associadas ao H2O2 é capaz de suprimir o início e a gravidade da doença da cárie, sem causar danos aos tecidos da mucosa oral in vivo.[28,29]

3. CONCLUSÃO

As nanopartículas metálicas foram as mais observadas sendo utilizadas como agente antibiofilme e antimicrobiano entre os artigos, havendo uma maior prevalência do Óxido de Ferro III (Fe2O3) e II (Fe3O4), Fosfato de Cálcio e da Prata. Além dessas, também encontrou-se como forte alternativa antibacteriana, o estudo da tecnologia de nanobolhas de vapor induzidas por laser, assim como o uso de nanopartículas semi-metais e não metais como Selénio e Telúrio. Foi constatado o uso desses elementos na confecção de adesivos, de nanocompósitos antibacterianos e nanocatalisadores com atividade enzimática, assim como ação individual de nanopartículas específicas. Todas as nanotecnologias apresentadas possuem considerável potencial de, futuramente, assumirem o papel, na comunidade odontológica, como definitivos métodos de tratamento contra as doenças biofilmes dependentes, melhorando os prognósticos e aumentando a promoção de saúde bucal na sociedade. Apesar disso, ainda se está começando a conhecer as vastas possibilidades abordando o mundo tecnológico nanométrico, sendo necessário mais estudos - in vivo - que concretizem o já apresentado e desvenda novos métodos e soluções.

REFERÊNCIAS

[1] Besinis A, Peralta T, Handy RD. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on Streptococcus mutans using a suite of bioassays. Nanotoxicology, 2012; 8:(1), 1-16.

[2] Feng QL, Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. J Biomed Mater Res, 2000;52(1):662–668,.

[3] Foldjerg R, Olesen P, Hougaard M, Dang DA, Hoffmann

HJ, Autrup H. PVP-coated silver nanoparticles and silver ions induce reactive oxygen species, apoptosis and necrosis in THP-1 monocytes. Toxicol Lett, 2009;190(5):156–162.

[4] Weber DJ, Rutala WA. Use of metals as microbicides in preventing infections in healthcare. In: Block SS, editor. Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001,7(3):415-427.

[5] Jie Li, Ranchel Nickel, Jiandong Wu, Francis Lin, Johan Lierop, Song Liu. A new tool to attack biofilms: driving magnetic iron-oxide nanoparticles to disrupt the matrix. The Royal Society of Chemistry, 2019 [epud ahead of print].

[6] Pham DTN et al. Biofilm inhibition, modulation of virulence and motility properties by FeOOH nanoparticle in Pseudomonas aeruginosa. Sociedade Brasileira de Microbiologia, 2019 [epud ahead of print].

[7] Lapotko D. Plasmonic nanoparticle-generated photothermal bubbles and their biomedical applications. Nanomedicine, 2009;4(70):20-25.

[8] Xiong R et al. Cytosolic Delivery of Nanolabels Prevents Their Asymmetric Inheritance and Enables Extended Quantitative in Vivo Cell Imaging. Nano Letters, 2016;10(1):32-38.

[9] Teirlinck El et al. Laser-induced vapour nanobubbles improve drug diffusion and efficiency in bacterial biofilms. Nature Comunications. 2018; 5(7)33-35.

[10] Terlinck E et al. Exploring Light-Sensitive Nanocarriers for Simultaneous Triggered Antibiotic Release and Disruption of Biofilms Upon Generation of Laser-Induced Vapor Nanobubbles. Pharmaceutics. 2019; 11(5):10-18

[11] Torres CRG, Kubo CH, Anido A, Rodrigues JR. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. Rev Fac Odontol São José dos Campos, 2000;3(2):12-19.

[12] Samaranayake. Fundamentos de Microbiologia e Imunologia na Odontologia, 2012.

[13] Gao L et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. Nature Nanotechnol. 2007; (2)1:786-796.

[14] Noyori R, Aoki M, Sato K. Green oxidation with aqueous hydrogen peroxide. ChemCommun (Camb). 2003 Aug 21;(16):1977-1986.

[15] Marsall MV, Cancro LP, Fischman SL. Hydrogen Peroxide: a review of its use in dentistry. J. Periodontol. 1995;66(9):786-796.

[16] Gao L et al. Nanocatalysts promote Streptococcus mutans biofilm matrix degradation and enhance bacterial killing to suppress dental caries in vivo. J.Biomaterials. 2016;101(5):272-284.

[17] Rejeski D. Nanotechnology and consumer products. United States Consumer Product Safety Commision. 2009.

[18] Cristóbal LF et al. Antibacterial effect of silver nanoparticles against Streptococcus mutans. Mater Lett. 2009; 63:2603-2606.

[19] Cho KH, Park JE, Osaka T, Park SG. The srudy of antimicrobial activity and preservative effects of nanosilver. Electrochim Acta. 2005; 51:956-60.

[20] Deligeorgi V, Mjor IA, Wilson NH,. An overview of reasons for the placement and replacement of restorations. Prim Dent Care. 2001; 8(3):5-11.

[21] Jokstad A, Bayne S, Blunck U, Tyas M, Wilson N.. Quality of dental restorations. FDI Commision Projects 2–95. Int Dent J. 2001;51(3):117-158.

[22] NIDCR (National Institute of Dental and Craniofacial Research) announcement 13-DE-102, Dental Resin Composites and Caries, Bethesda, MD, USA, March 5, 2009.

[23] Melo M, Cheng L, Weir MD, Hsia RC, Rodrigues LKA, Xu HHK. Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles. Journal of Biomedical Materials Research. 2013;101(4):1-18.

[24] LI Y et al. Bonding durability, antibacterial activity and biofilm pH of novel adhesive containing antibacterial monomer and nanoparticles of amorphous calcium phosphate. Journal of Dentistry. 2019;81(2):91-101.

[25] Espinosa-Cristóbal LF, Martínez-Castañón GA, Martinez-Martinez RE, Loyola-Rodríguez JP, Patiño-Marin N, Reyes-Macías JF, et al. Antibacterial effect of silver nanoparticles against Streptococcus mutans. Mater Lett 2009;63(3):2603–2606.

[26] Freire PL, Stamford TC, Albuquerque AJ, Sampaio FC, Cavalcante HM, Macedo RO, Galembeck A, Flores MA, Rosenblatt A. Action of silver nanoparticles towards biological systems: cytotoxicity evaluation using hen's egg test and inhibition of Streptococcus mutans biofilm formation. Int J Antimicrob Agents. 2015;45(2):183-187.

[27] Martínez-Gutierrez F, Thi EP, Silverman JM, de Oliveira CC, Svensson SL, Vanden Hoek A, Sánchez EM, Reiner NE, Gaynor EC, Pryzdial EL, Conway EM, Orrantia E, Ruiz F, Av-Gay Y, Bach H. Antibacterial activity, inflammatory response, coagulation and cytotoxicity effects of silver nanoparticles. Nanomedicine. 2012;8(3):328-336.

[28] Pérez-Díaz MA, Boegli L, James G, Velasquillo C, Sánchez-Sánchez R, Martínez-Martínez RE, Martínez-Castañón GA, Martinez-Gutierrez F. Silver nanoparticles with antimicrobial activities against Streptococcus mutans and their cytotoxic effect. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;55:360-6.