



Hidrogel contendo nitrochalcona: efeito sobre biofilmes de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans* e toxicidade em *Galleria mellonella*.

Débora L. B. L. Alves, Francisco C. Groppo, Janaina C. O. Sardi.

Resumo

O presente estudo tem como objetivo demonstrar os efeitos da associação da nitrochalcona E08 associada ao hidrogel sobre biofilme mono e misto de *C. albicans* e *S. mutans*, e estudar a toxicidade em *G. mellonella*. Foram realizados os experimentos da avaliação da viabilidade celular através da Contagem de UFC/mL em biofilmes mono-espécies e misto de *C. albicans* e *S. mutans* formados sobre discos de hidroxiapatita em placas de 24 poços e tratados com a formulação (André et al. 2017). Após a formação dos biofilmes (24 horas), os discos foram tratados durante três dias, 1 vez ao dia, por 10 minutos com a concentração de 10x CIM da NC-E08, tendo como controle positivo o digluconato de clorexidina 0.12% e como controle negativo o meio de cultura (saliva artificial). Foi realizado ainda o ensaio *in vivo* com *G. mellonella* para avaliar os efeitos tóxicos agudos do hidrogel como descrito por Megaw et al. 2015, utilizando 10 larvas selecionadas aleatoriamente para cada grupo, pesando entre 0,2 e 0,25 g, sem sinais de melanização. Dez microlitros da associação da NC-E08 ao hidrogel foram injetados no hemocele de cada larva através da última proleg esquerda. As larvas foram incubadas a 37°C e a sua sobrevivência foi registrada em intervalos selecionados durante 72 h. As larvas que não exibiram movimento ao toque e com altos níveis de melanização foram contadas como mortas (Sardi et al. 2017).

Palavras-chave: Microbiologia, Farmacologia, Cárie dental

Introdução

A cárie dental é considerada a doença mais comum em humanos, afetando 80- 90% da população em países em desenvolvimento, e é considerada uma infecção oral dependente de biofilme, que consiste em comunidades microbianas organizadas aderidas em superfícies vivas ou inertes e envoltas por uma matriz extracelular produzida por eles (Fernandes et al, 2016). O desenvolvimento dos biofilmes funciona como um mecanismo de virulência e nestes são encontradas interações entre microrganismos, especialmente aquelas entre reinos cruzados, como as que ocorrem entre fungos e bactérias, tendo destaque a interação entre *C. albicans* e *S. mutans*.

Neste contexto, surge à necessidade de estudos de antimicrobianos alternativos associados a sistemas de liberação de fármacos. Assim, o presente projeto tem como objetivo associar nitrochalcona (NC-E08) a um sistema de hidrogel e verificar a capacidade de inibir biofilmes mono/misto de *S. mutans* e *C. albicans* em discos de hidroxiapatita.

Resultados e Discussão

Os dados coletados durante a pesquisa mostraram que, ao analisar o biofilme de *C. albicans*, após plaqueamento, houve uma redução significativa do biofilme tratado com hidrogel contendo a NC-E08 (~3 logs) quando comparado ao biofilme sem tratamento. A clorexidina a 0.12% apresentou um resultado ainda melhor (~6 logs), porém também foi incapaz de zerar as células fúngicas.

Já o biofilme de *S. mutans* tratado com o hidrogel associado ao composto NC-E08 apresentou redução de 3 logs quando comparado ao controle. A

clorexidina conseguiu uma redução de aproximadamente 50%. Assim, observando os biofilmes monoespécie é possível inferir que a associação entre hidrogel e NC-E08 apresentou resultados semelhantes para ambos. Como esperado, tanto para o biofilme de *C. albicans* quanto para o de *S. mutans*, o hidrogel sem composto não apresentou ação antimicrobiana.

Para o biofilme misto de *C. albicans* e *S. mutans*, após plaqueamento, houve redução da quantidade tanto de *C. albicans* quanto de *S. mutans*. Ao avaliar o biofilme sem tratamento, observamos uma prevalência da bactéria em relação ao fungo. Sendo assim e, levando em consideração que *C. albicans* contribui para o aumento da concentração de *S. mutans* (Bachtiar & Bachtiar, 2016), além do fato de que os biofilmes mistos são considerados resistentes às terapias convencionais, é relevante a busca de agentes antimicrobianos alternativos que possam impedir a formação de biofilmes e doenças associadas.

Também foram realizados estudos de toxicidade em *Galleria mellonella*. Este modelo invertebrado permite a avaliação preliminar da toxicidade sistêmica mediante tratamento com um determinado medicamento (Megaw et al., 2015). Os resultados demonstraram que nas concentrações testadas a toxicidade é baixa ou nula.

Conclusão

Tendo em vista os resultados obtidos é possível concluir que a associação da NC-E08 com o hidrogel apresentou bons resultados e baixa toxicidade. Sendo assim, estudos adicionais devem ser realizados para demonstrar o grande potencial dessa molécula associada ao hidrogel no combate a cárie precoce.

