

ARTIGO ORIGINAL

APLICAÇÕES DA ÁGUA ATIVADA POR PLASMA NA BIOMEDICINA: UMA REVISÃO

*APPLICATIONS OF PLASMA-ACTIVATED WATER IN BIOMEDICINE:
A REVIEW*

*APLICACIONES DEL AGUA ACTIVADA POR PLASMA EN
BIOMEDICINA: UNA REVISIÓN*

ATONIA LUCIMARY DE SOUSA LEAL

Mestre. UESPI, Professor auxiliar, Picos-PI

lucimaryleal1974@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5020-3330>

RODRIGO SÁVIO PESSOA

Doutor. Universidade Brasil, Professor, Itaquera -SP

rodrigospessoa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7600-9747>

LAURITA SANTOS

DOUTORA. Universidade Brasil, Professora, Itaquera -SP

lauritas9@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6363-6837>

LARISSA DE SOUSA ALENCAR

Acadêmica de enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Picos - PI

larissadesalencar@aluno.uespi.br

MARIA LUIZA LUZ PIRES

Acadêmica de enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Picos - PI

mlluzpires@aluno.uespi.br

ANA CAROLINA OLIVEIRA SAMPAIO

Acadêmica de enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Picos - PI

anacarolinaoliveiras@aluno.uespi.br

APLICAÇÕES DA ÁGUA ATIVADA POR PLASMA NA BIOMEDICINA: UMA REVISÃO

*APPLICATIONS OF PLASMA-ACTIVATED WATER IN BIOMEDICINE:
A REVIEW*

*APLICACIONES DEL AGUA ACTIVADA POR PLASMA EN
BIOMEDICINA: UNA REVISIÓN*

Resumo

Este estudo explora pesquisas de uma década realizadas sobre as aplicações de Plasma Atmosférico Frio (CAP) e Líquidos Ativados por Plasma (PAL), incluindo Água Ativada por Plasma (PAW), na área de biomedicina. Os Plasmas Atmosféricos Frios operando em pressão atmosférica, oferecem vantagens ímpares quando comparados aos dispositivos médicos convencionais, gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS) os quais interagem com substâncias, possibilitando variadas formas e tipos de aplicações. A revisão examinou a eficácia de Plasmas Atmosféricos Frios e Líquidos Ativados por Plasma na esterilização de materiais médicos. Com o objetivo de expandir o conhecimento dessa tecnologia inovadora e não menos promissora na área da biomedicina. Foram observados resultados significativos na descontaminação e redução de microrganismos em todos os artigos encontrados ao longo de estudos de uma década. No entanto, garantir a segurança do paciente através de padrões rigorosos de fontes de plasma continua ainda a ser uma tarefa complexa. Os resultados deste estudo ressaltam principalmente, o potencial dos Plasmas Atmosféricos Frios e Líquidos Ativados por Plasma para transformar a área biomédica, estimulando mais pesquisas e desenvolvimento de tecnologias inovadoras. Estas descobertas destacam o impacto transformador dos Plasmas Atmosféricos Frios e Líquidos Ativados por Plasma, proporcionando novas soluções através de caminhos promissores na mitigação dos riscos associados aos tratamentos biomédicos.

Palavras-chave: Plasma atmosférico frio; Água; Biomedicina; Desinfecção.

Abstract

This study explores a decade of research on the applications of Cold Atmospheric Plasma (CAP) and Plasma Activated Liquids (PAL), including Plasma Activated Water (PAW), in the biomedicine field. Cold Atmospheric Plasmas operating at atmospheric pressure offer unique advantages when compared to conventional medical devices, generating reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) that interact with substances, enabling various forms and types of applications. The review examined the effectiveness of Cold Atmospheric Plasmas and Plasma Activated Liquids in the sterilization of medical materials. The aim was to expand the knowledge of this innovative and no less promising technology in the biomedicine field. Significant results in decontamination and reduction of microorganisms were observed in all articles found over a decade of studies. However, ensuring patient safety through rigorous standards of plasma sources still remains a complex task. The results of this study highlight the potential of Cold Atmospheric Plasmas and Plasma-Activated Liquids to transform the biomedical field, stimulating further research and development of innovative technologies. These findings highlight the transformative impact of Cold Atmospheric Plasmas and Plasma-Activated

Liquids, providing new solutions through promising avenues in mitigating the risks associated with biomedical treatments.

Keywords: Cold atmospheric plasma; Water; Biomedicine; Disinfection.

Resumen

Este estudio explora una década de investigación sobre las aplicaciones del plasma atmosférico frío (CAP) y los líquidos activados por plasma (PAL), incluido el agua activada por plasma (PAW), en el campo de la biomedicina. Los plasmas atmosféricos fríos que operan a presión atmosférica ofrecen ventajas únicas en comparación con los dispositivos médicos convencionales, generando especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) que interactúan con las sustancias, lo que permite diversas formas y tipos de aplicaciones. La revisión examinó la eficacia de los plasmas atmosféricos fríos y los líquidos activados por plasma para esterilizar materiales médicos. Con el objetivo de ampliar el conocimiento de esta innovadora y no menos prometedora tecnología en el campo de la biomedicina. Se observaron resultados significativos en la descontaminación y reducción de microorganismos en todos los artículos encontrados a lo largo de una década de estudios. Sin embargo, garantizar la seguridad del paciente a través de estándares rigurosos sobre fuentes de plasma sigue siendo una tarea compleja. Los resultados de este estudio destacan principalmente el potencial de los plasmas atmosféricos fríos y los líquidos activados por plasma para transformar el campo biomédico, estimulando más investigación y desarrollo de tecnologías innovadoras. Estos hallazgos resaltan el impacto transformador de los plasmas atmosféricos fríos y los líquidos activados por plasma, proporcionando nuevas soluciones a través de vías prometedoras para mitigar los riesgos asociados con los tratamientos biomédicos.

Palabras clave: Plasma atmosférico frío; Agua; Biomedicina; Desinfección.

1 Introdução

A utilização da água ativada por plasma na área biomédica desempenha um papel fundamental devido às suas, potenciais vantagens em várias vertentes da saúde. Estudos evidenciaram que o plasma não térmico fortalece as defesas naturais do corpo contra células infectadas, provocando estresse oxidativo nelas. Isso torna essas células mais reconhecíveis pelo sistema imunológico e estimula a atração de células que capturam e apresentam antígenos (Mohamed *et al.*, 2020).

Além disso, sua aplicação é segura e não invasiva, o que a torna adequada para uma ampla variedade de usos, desde a desinfecção de equipamentos médicos até o tratamento de feridas persistentes (Yan *et al.*, 2016). A capacidade da água ativada por plasma de neutralizar microrganismos sem prejudicar os tecidos adjacentes a torna especialmente valiosa em ambientes clínicos, onde a prevenção de infecções é primordial (Zhu *et al.*, 2020). Assim, a adoção da água ativada por plasma representa um avanço

notável na área biomédica, proporcionando novas abordagens para o tratamento de enfermidades e a promoção da saúde.

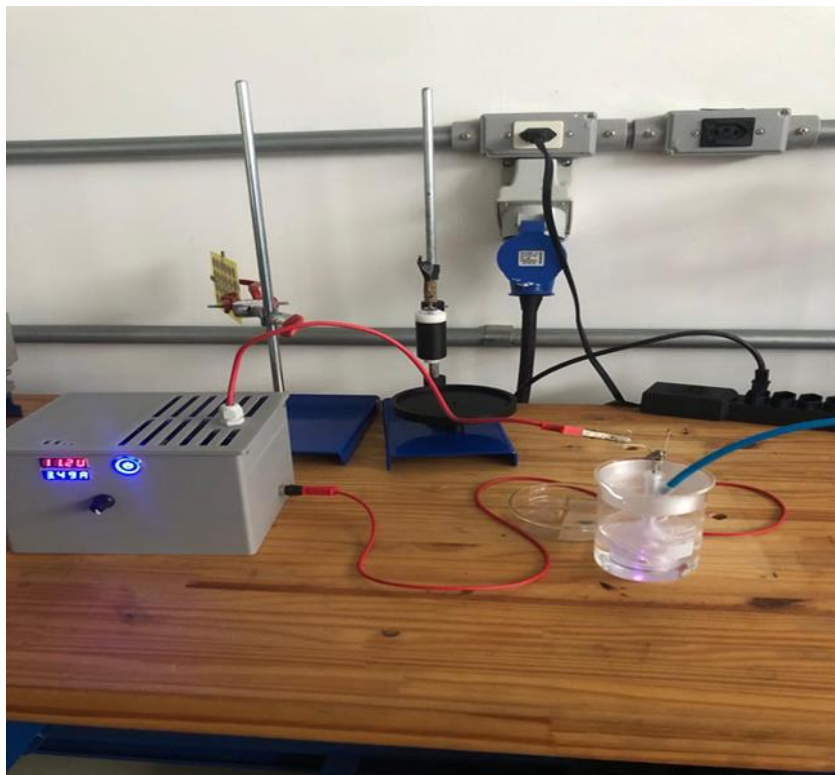
Estudos anteriores mostram a aplicação da água ativada por plasma na biomedicina, oferecendo informações valiosas sobre seu potencial terapêutico. Esses estudos pioneiros desempenharam um papel fundamental no estabelecimento das bases científicas da aplicação da água ativada por plasma na biomedicina, pavimentando o caminho para pesquisas futuras e avanços substanciais nesta área.

Na biomedicina, uma ampla gama de instrumentos tem sido utilizada para lidar com uma variedade de condições e problemas de saúde. No entanto, a busca por técnicas inovadoras que produzam resultados positivos continua sendo o foco da pesquisa para o desenvolvimento dessas práticas essenciais.

Desde métodos farmacêuticos convencionais até procedimentos cirúrgicos avançados, a pesquisa e desenvolvimento nesses campos cruciais são impulsionados pela busca incessante por soluções terapêuticas eficazes e inovadoras. Entre os progressos recentes, os Plasmas Atmosféricos Frios (CAPs) surgiram como uma tecnologia promissora, com potencial para transformar várias aplicações tanto na esfera acadêmica quanto na industrial (Koga-Ito *et al.*, 2023).

Os Plasmas Atmosféricos Frios (CAPs), um dos avanços mais recentes, têm o potencial de ser uma tecnologia altamente promissora que pode revolucionar uma variedade de aplicações em várias áreas do conhecimento humano. O plasma não-térmico ou plasma frio tem potencial esterilizante porque tem características eficazes para inativar microrganismos patogênicos não apenas em águas residuais, mas também em outros campos da ciência, como a saúde, onde uma esterilização eficaz é necessária (Volkov, 2021). Além de serem baratos e funcionarem em temperaturas baixas, os CAPs são muito diferentes dos dispositivos médicos tradicionais porque funcionam à pressão atmosférica, produzindo uma grande variedade de agentes ativos que podem ser usados em uma variedade de situações. A **Figura 1** mostra um de CAP de baixo custo.

Figura 1 - Gerador de Plasma Frio do Laboratório de Plasma e Processos do Ita.
São José dos Campos/SP



Fonte: Imagem da autora (2024)

As Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), as Espécies Reativas de Nitrogênio (RNS) e as RONS são os principais produtos resultantes dos CAPS. A capacidade das RONS de interagir com várias substâncias, contribuindo para a indução de reações químicas, têm chamado a atenção. Essa capacidade se mostra essencial em vários campos. Na biomedicina, a RONS tem efeitos antimicrobianos significativos, tornando-as muito eficazes em processos de esterilização e desinfecção. Seus efeitos antimicrobianos têm se mostrado promissores para prevenir infecções e proteger os pacientes em instalações clínicas (Mandal; Singh, 2018; Rathod *et al.*, 2021).

Além dos RONS, os CAPS também podem produzir fótons ultravioleta (UV), como demonstram seus altos níveis de energia. Devido à sua incrível capacidade de iniciar reações fotoquímicas, esses fótons ultravioletas são essenciais para processos de esterilização (Katsigiannis; Bayliss; Walsh, 2021). Nos últimos dez anos, os CAPS têm despertado grande interesse científico, principalmente por apresentar características específicas e aplicabilidade que são úteis em várias áreas. O CAP vem se firmando na

medicina como um tratamento inovador para feridas, câncer e esterilização de equipamentos médicos. Além disso, é importante destacar que a ação dos CAPS em tecidos vivos produziu uma série de efeitos biológicos simultâneos. Essas propriedades incluem características antimicrobianas, antiinflamatórias, reparadoras de tecidos e antineoplásicas (Rathod *et al.*, 2021; Kang, 2010).

Os líquidos ativados por plasma (PAL), sendo a água ativada por plasma (PAW) a mais estudada, são igualmente importantes na pesquisa de CAPS. Água ativada por plasma é uma amostra de água que passou pelo processo de ativação por plasma. Devido à presença e formação de substâncias resultantes desse processo, a expressão "ativada" refere-se ao poder que essa ativação exerce na produção de reações de oxidação. Em 2007 Kamgang-Youbi *et al.*, descreveram a água ativada por plasma como uma solução de grande potencial químico que continha várias espécies oxidantes geradas pela exposição de descargas elétricas formadoras de plasma.

Esforços de equipes multidisciplinares, através de estudos em conjunto, *in vitro* e *in vivo*, têm evidenciado a eficácia da aplicabilidade desta tecnologia, no tratamento não invasivo e indolor, desde infecções persistentes a diversos tipos de câncer (Dobrynin *et al.*, 2009; Hoffmann *et al.*, 2013; Laroussi, 2018; Lee *et al.*, 2016; Mohades *et al.*, 2017; Chiappim *et al.*, 2021b, 2021a; Faramarzi *et al.*, 2021; Malyavko *et al.*, 2020; Milhan *et al.*, 2022; Pang *et al.*, 2022; Sampaio *et al.*, 2022; Bauer, 2019; Kim, 2021). Existem estudos sobre sua aplicação na medicina, no tratamento do câncer (Tanaka *et al.*, 2021), na biomedicina, onde seu poder bactericida e antifúngico foi demonstrado (Shen *et al.*, 2016), e na agronomia, onde CAAP aumentou o crescimento das sementes irrigadas (Judée *et al.*, 2018).

O plasma não-térmico desencadeia reações variadas na interface plasma/gás/água que produzem espécies reativas (Volkov, 2021). É importante entender que o gás usado no processo do uso do plasma não térmico afeta os resultados finais do tratamento. (Bruggeman *et al.*, 2009). O contato da água com gás e plasma permite a geração de peróxido de hidrogênio, nitritos, nitratos e outras espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, resultando na ativação da água por plasma (Volkov, 2021; Matějka *et al.*, 2023; Shaji *et al.*, 2023; Takeda *et al.*, 2017; Tampieri *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2023). A maior e não menos importante vantagem do uso dos LAPs em relação à aplicação direta do plasma em tecidos biológicos, é a segurança (Liu *et al.*, 2020 e Ma *et al.*, 2020) uma

vez que, quando se é utilizado somente a ação das espécies reativas produzidas, os perigos advindos do campo elétrico, bem como partículas altamente carregadas e prováveis danos térmicos aos tecidos são automaticamente evitados. (Ercan *et al.*, 2013; Liu *et al.*, 2020b; Zhou *et al.*, 2018).

Na última década, o uso de terapias com plasma não térmico ou plasma frio despertou interesse significativo para o processamento de alimentos, por ser uma alternativa econômica, versátil e ecologicamente correta por sua capacidade de desinfecção sem produzir subprodutos tóxicos, tornando-se uma tecnologia sustentável. (Misra *et al.*, 2019).

A compreensão dos efeitos esterilizantes dos CAPS, particularmente suas características antimicrobianas, requer pesquisa substancial. Esta revisão discute os benefícios e desvantagens potenciais dos CAPS, como ferramentas terapêuticas e várias abordagens de aplicação. O objetivo é reiterar a capacidade antimicrobiana dos CAPS e PALS e difundir tecnologias inovadoras para prevenir e reduzir a possibilidade de infecções microbianas.

Esta revisão examina as várias aplicações dos CAPS na biomedicina, incluindo uma revisão de estudos de dez anos. Ao mesmo tempo, fornece uma revisão dos CAPS com foco em PALS e PAW. Nos concentramos em como os dispositivos CAPS evoluíram e como eles podem ser usados na área biomédica, revelando novidades e avanços na tecnologia de plasma. Os padrões de segurança para fontes de plasma são amplamente discutidos, bem como as descobertas de nossos esforços para criar dispositivos compatíveis. O exame de CAPS e PALS fornece uma compreensão completa de seu estado atual e perspectivas futuras no campo médico e odontológico. Ao examinar as aplicações e avanços possíveis, também notamos a necessidade de pesquisas adicionais para liberar completamente as capacidades transformadoras de PALs, potencialmente marcando o início de uma nova era no campo da terapia médica e odontológica.

Recentemente, em estudos é apresentado uma extensa pesquisa sobre Líquidos Ativados por Plasma (PAL) com foco em Água Ativada por Plasma (PAW) dentro do campo odontológico, onde o PAW se mostrou ser altamente vantajoso em ambientes clínicos, inovando tratamentos de condições críticas que o plasma luta para sobreviver. Os resultados que os mesmos apresentam são promissores na odontologia, como na lavagem de feridas cirúrgicas, irrigação de canais radiculares e tratamento em áreas de

difícil acesso no corpo. Existem vários dispositivos baseados em plasma para gerar PAL em diferentes fontes, tais quais, água deionizada, água destilada, água da torneira e água salina. O jato de plasma é usado para gerar PAL com a finalidade de investigar suas propriedades antimicrobianas através da aplicação direta do líquido (Koga-Ito *et al.*, 2023).

2. Evolução dos dispositivos CAP e aplicações na área biomédica

Nos últimos anos, observou-se um significativo progresso nos dispositivos de Plasma de Atividade Controlada (CAP) e sua aplicabilidade na área biomédica. Inicialmente utilizados predominantemente em pesquisas laboratoriais, os dispositivos CAP foram aprimorados com avanços tecnológicos para se tornarem mais sofisticados e portáteis, o que os torna adequados para uso clínico (Kim *et al.*, 2010).

Esses dispositivos são capazes de gerar plasma a temperaturas controladas, garantindo sua segurança ao entrar em contato com tecidos biológicos sem causar danos significativos (Isbary *et al.*, 2013). As aplicações dos dispositivos CAP na área biomédica são vastas e promissoras. Um exemplo é o uso de plasma frio para esterilização de instrumentos médicos e superfícies hospitalares, oferecendo uma alternativa eficaz aos métodos tradicionais, que podem danificar materiais sensíveis ao calor (Kim *et al.*, 2010). Além disso, o plasma frio tem demonstrado potencial no tratamento de feridas crônicas e lesões cutâneas, promovendo a cicatrização e prevenindo infecções (Isbary *et al.*, 2013). Outras aplicações incluem a modificação de biomateriais para melhorar a biocompatibilidade e a funcionalização de implantes médicos para facilitar a integração com os tecidos circundantes.

Esses avanços representam uma nova era na biomedicina, na qual os dispositivos CAP estão ganhando reconhecimento crescente como uma ferramenta valiosa para diagnóstico, tratamento e prevenção de diversas condições médicas.

As fontes de energia de plasma, um elemento fundamental em diversos setores, especialmente na área médica, e industrial, devem cumprir uma série de normas rigorosas de segurança. Essas normas, que abarcam diferentes características físicas e químicas, são essenciais para assegurar o correto funcionamento e segurança das fontes de energia de plasma. A conformidade com tais normas não apenas garante a proteção dos usuários

finais, mas também aperfeiçoa o desempenho geral e a confiabilidade dessas fontes de energia de plasma (Koga-Ito *et al.*, 2023).

Atualmente, há várias fontes de excitação de plasma atmosférico disponíveis, incluindo fontes de alta frequência (kHz), fontes de radiofrequência (MHz), fontes de micro-ondas (GHz) e as mais recentes fontes piezoelétricas. A história revela que a aplicação inicial da irradiação de alta frequência para diversas doenças remonta às primeiras décadas do século passado. Frederick Strong, um médico e engenheiro elétrico americano, é reconhecido como pioneiro no uso de correntes de alta frequência para fins terapêuticos (Guo *et al.*, 2018).

O estudo pioneiro foi publicado por Laroussi, 1996 o qual relatou o efeito bactericida do plasma frio, instigando sucessivamente uma expressiva quantidade de artigos que retratam sobre seu potencial antimicrobiano (Borges *et al.*, 2019; Chiappim *et al.*, 2021a; Joshi *et al.*, 2010; Mai-Prochnow *et al.*, 2016; Mohd Nasir *et al.*, 2016; Rothwell *et al.*, 2022; Vlad *et al.*, 2019a; Wiegand *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2021).

Uma pesquisa recente comparou os efeitos antimicrobianos do plasma térmico e não térmico na prevenção da contaminação bacteriana em superfícies de titânio para aplicações biomédicas. Concluiu-se que as superfícies de titânio tratadas com plasma atmosférico a frio apresentaram uma redução significativa na adesão bacteriana, indicando o potencial desse tratamento na prevenção da contaminação bacteriana. Essa característica representa um avanço significativo para a área de biomateriais e o sucesso de suas aplicações biomédicas, oferecendo não apenas uma alternativa economicamente viável, mas também a possibilidade de reduzir os índices epidemiológicos de contaminações hospitalares e o uso excessivo de antibióticos. A combinação da eficácia dos CAPs com as vantagens do método, como facilidade de manuseio e custo reduzido, torna-os uma ferramenta promissora na biomedicina, alinhando-se com a evolução histórica dos dispositivos a vácuo para os dispositivos CAP mais recentes (Chiappim *et al.*, 2021). Esses resultados corroboram os achados relatados no livro de Crook de 1909 sobre os efeitos antimicrobianos das descargas de escovas (Guo *et al.*, 2018; Chiappim *et al.*, 2021).

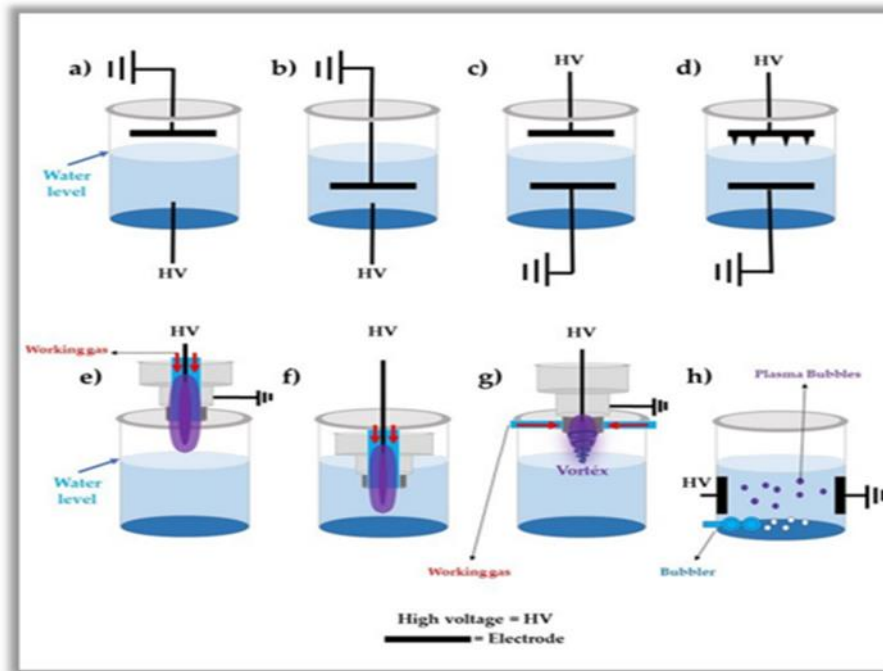
Em outro estudo, os autores Daschlein *et al.* chegaram à mesma conclusão de que o eletrodo de vácuo não apresentou uma diferença significativa na atividade antimicrobiana quando comparado com fontes modernas de PAC (Chen; Cheng; Lin;

Keidar, 2017). Eles ressaltaram que esse resultado positivo não se deve apenas à psicossomática ou à mística associada ao dispositivo. O eletrodo de vácuo foi comercializado em todos os continentes desde o início do século XX até a década de 1950 e continua disponível até hoje. Embora seu valor médico tenha sido talvez exagerado, existem semelhanças inegáveis e pouco exploradas com os dispositivos de plasma modernos.

Na área médica, a introdução de dispositivos eletro cirúrgicos trouxe uma revolução nos procedimentos cirúrgicos. Anteriormente, esses dispositivos dependiam de plasma de alta temperatura, com gases em temperaturas elevadas. No entanto, nos últimos anos, houve progressos significativos no desenvolvimento de várias fontes de plasma CAP, que proporcionam efeitos distintos em comparação com as fontes de alta temperatura tradicionais (Chen *et al.*, 2021). Esse avanço notável abriu caminho para métodos especializados, especialmente em dermatologia e odontologia, concentrando-se no tratamento de superfícies sólidas. Vários dos dispositivos de plasma modernos são reconhecidos como equivalentes aos dispositivos históricos usados em tratamentos locais de corrente de alta frequência.

Os plasmas de descarga de barreira dielétrica (DBD), jato de plasma de arco deslizante e plasma surfatron movido a microondas são exemplos notáveis. Esses dispositivos contemporâneos utilizam eficazmente o plasma em contato com células, tecidos ou organismos, compartilhando semelhanças com dispositivos históricos, como o eletrodo de vácuo e outras configurações similares ao DBD. Esse paralelismo destaca uma constante evolução na pesquisa e desenvolvimento da medicina plasmática.

Figura 2 - Desenho esquemático de diferentes descargas utilizadas para a preparação de plasma ativado água.



Fonte: Lata et al., 2022; Locke et al. (2006)

A **Figura 2** apresenta uma linha do tempo ilustrativa, mostrando dispositivos de plasma representativos que desempenharam um papel crucial nos tratamentos médicos e odontológicos desde o início do século passado até os dias atuais. Além disso, é importante observar que revisões recentes têm explorado extensivamente uma ampla variedade de dispositivos médicos modernos de plasma não térmico, fornecendo insights abrangentes sobre suas aplicações e possíveis avanços (Chen *et al.*, 2026; Kaushik *et al.*, 2018).

No final dos anos 2000, várias fontes de Plasma de Baixa Temperatura (LTP) foram autorizadas para utilização tanto em procedimentos cosméticos quanto médicos. Em 2008, o Rhytec Portrait®, um dispositivo de jato de plasma, recebeu aprovação do FDA dos EUA para ser utilizado em dermatologia. Além disso, outros dispositivos de plasma, como o Bovie J-Plasma®, o Canady Helios Cold Plasma e o Hybrid Plasma™

Scalpel, estão atualmente em uso nos EUA para uma variedade de aplicações médicas (Li *et al.*, 2017).

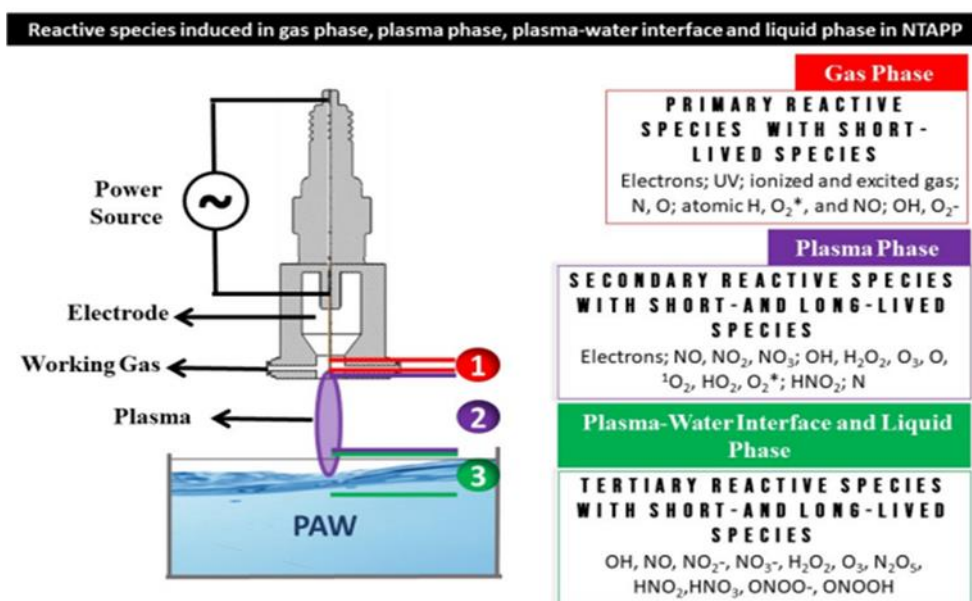
Na Alemanha, em 2013, alguns dispositivos CAP foram certificados com o "CE" para testes clínicos. Exemplos notáveis incluem o kINPen MED (da Neoplas Tools GmbH em Greifswald, Alemanha), que utiliza um jato de ar alimentado por RF (1 MHz) (Borges *et al.*, 2021), e o MicroPlasSter (por ADTEC em Hunslow, Reino Unido), que opera como uma tocha de plasma de ar alimentada por micro-ondas (2,45 GHz) (KAUSHIK *et al.*, 2018). Esses dispositivos são projetados para tratar tecidos sem causar um aumento significativo na temperatura. Outro dispositivo, o PlasmaDerm (da CINOGY GmbH em Duderstadt, Alemanha), funciona com uma descarga de barreira dielétrica ao ar livre, operando de maneira não térmica (Kaushik *et al.*, 2018).

Em 2009, a descarga direta piezoelétrica (PDD), um novo gás de pressão atmosférica descarga produzindo plasma frio, foi lançado comercialmente (Mirpour *et al.*, 2020). Ele utiliza um piezoelétrico gerador de plasma frio (PCPG) com um transformador piezoelétrico ressonante (RPT) para gerar tensão de saída > 10 kV em baixa tensão de entrada (<25 V). PDD acende micro descargas diretamente na superfície cerâmica, distinguindo-a das demais descargas. Desde 2009, a empresa Relyon Plasma GmbH comercializa escovas piezoelétricas baseadas em PDD (Mirpour *et al.*, 2020).

Durante a última década, os Plasmas Atmosféricos Frios (CAPs) experimentaram um notável aumento de interesse dentro da comunidade científica, principalmente devido às suas propriedades únicas e diversas aplicações potenciais em ciências médicas. Esta tendência crescente é vividamente ilustrada pelo número substancial de artigos científicos publicados anualmente, como demonstrado em **Figura 3**. A figura detalha as áreas de pesquisa em “Plasma atmosférico frio”, incluindo subdivisões relacionadas à medicina, conforme base de dados Scopus. Além disso, a Figura 3(b) exhibe o número de publicações ao longo do tempo para palavras-chave específicas como “Plasma frio+medicina” e “Plasma frio+odontologia”. Notavelmente, os dados também abrangem informações sobre “Água ativada por plasma+Medicina” e “Água ativada por plasma água+Odontologia”, enfatizando especialmente o crescimento da investigação nestas áreas, especialmente na área médica. Contudo, é importante destacar que no campo da odontologia, os estudos são poucos.

O período de pandemia em que passamos, em relação a inativação de vírus como da COVID-19 a PAC demonstrou notáveis contribuições. Com a geração de espécies relativas através de técnicas físicas e de plasma atmosférico frio tem mostrado resultados satisfatórios no combate do vírus, com a capacidade de imaginar o SARS-CoV2 é aberto novas possibilidades no campo da medicina e faz com que seja uma área promissora para futuras pesquisas e aplicações.

Figura 3 - Diagrama esquemático que mostra as regiões de geração de espécies reativas induzidas por NTAPP usado para ativar água.



Fonte: Milhan et al. (2022).

As informações veiculadas pela **Figura 3** ressaltam o significativo interesse e investimento na investigação da PAC, especialmente o seu potencial em aplicações médicas. O destaque emergente da pesquisa PAW demonstra ainda mais sua relevância e papel promissor na ciência médica. Estudos apontam que o PAW possui potencial para várias aplicações, tais quais, na desinfecção, agricultura, segurança alimentar, tratamento de águas residuais, além do mais, estudos incorporaram o conceito de tratamento indireto do plasma, em que o PAW é empregado como agente de tratamento em variadas aplicações. Embora a odontologia apresenta comparativamente menos trabalhos, a trajetória geral indica um cenário atraente e dinâmico para o futuro das aplicações CAP e PAW em vários domínios clínicos.

2 Materiais e métodos

O quadro 1 fornece uma visão abrangente das diversas aplicações dos CAPs no campo da medicina nos últimos três anos. Os artigos listados mostram os esforços significativos de pesquisa em potencial do CAP em áreas críticas, como cicatrização de feridas, tratamento de câncer, dermatologia, inativação de vírus e inativação de patógenos. Essas revisões enfatizam a eficácia do Espécies reativas geradas por CAP para enfrentar uma ampla gama de desafios médicos, que vão desde a atenuação do câncer até a inativação de vírus e patógenos. Particularmente digna de nota é a capacidade única do CAP de gerar espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RONS), apresentando um recurso valioso na exploração de novas abordagens para tratamento de água e outras campos relevantes. A geração de espécies reativas através de técnicas físicas e de plasma atmosférico frio têm mostrado resultados promissores no combate ao vírus e contribuindo para os esforços contra o COVID-19.

Quadro 1 - Resumo dos principais artigos de revisão publicados nos últimos três anos.

Autor/Ano	Objetivos	Resultados/Conclusões
Borges et al., 2021.	Esta revisão descreve a aplicação do plasma frio à pressão atmosférica (CAPP) em odontologia para o controle de diversos microrganismos patogênicos, indução de efeitos anti-inflamatórios, reparo tecidual e apoptose de células cancerígenas, com baixa toxicidade para células saudáveis.	O plasma frio à pressão atmosférica (CAPP) possui efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios úteis em diversas áreas da Odontologia, como Periodontia e Endodontia. Além disso, o CAPP tem demonstrado potencial para ser utilizado no tratamento de doenças fúngicas bucais e no controle do câncer bucal. No entanto, ainda são necessários estudos adicionais in vivo para padronizar protocolos clínicos.
Chiappim et al., 2021.	Neste estudo, a potencial atividade antimicrobiana da água da torneira ativada por plasma (PAW) foi avaliada contra <i>Staphylococcus</i>	As espécies bacterianas incluídas neste estudo comportaram-se de forma diferente nestes ensaios. Para <i>S. aureus</i> , PAW e água destilada em pH 3,5 apresentaram efeitos inibitórios semelhantes após 10 e 30 min de

	<i>aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Candida albicans</i> .	exposição, sugerindo que a acidificação tem um papel essencial no processo inibitório. Por outro lado, para <i>E. coli</i> , o PAW foi significativamente mais eficaz do que a água destilada a pH 3,5 após 10 min de exposição, sugerindo que as espécies reativas desempenharam um papel central na inativação das mesmas.
Domonkos et al., 2021.	Avaliação da tecnologia de plasma de pressão atmosférica fria (CAPP).	O tratamento por plasma fornece uma maneira eficiente de melhorar diversas propriedades de superfície (molhabilidade, adesão, etc.) sem alterar as características de volume desejadas do material. Além disso, o CAPP pode efetivamente inativar vários patógenos (por exemplo, bactérias, fungos, vírus, príons) em alimentos, dispositivos médicos, etc. O CAPP também pode ser utilizado na agricultura para melhorar a germinação de sementes, descontaminação de sementes, controle de doenças de plantas, limpeza de água, etc. O plasma na medicina é uma grande promessa para vários tratamentos terapêuticos (desinfecção, dermatologia, oncologia, odontologia).
Katsigiannis et al., 2021.	O estudo avaliou a um dispositivo CAP indirecto contra dois patógenos comum de origem alimentar em superfícies de aço inoxidável.	Observou-se que a exposição ao CAP teve efeito insignificante na morfologia da superfície do aço inoxidável. Estudos demonstraram que o CAP é um meio eficaz de reduzir a carga microbiana em tais ambientes.
Koga-Ito, et al., 2023.	Esta revisão detalhada examina uma década de pesquisas sobre as	Os CAPs operam à pressão atmosférica e têm vantagens sobre dispositivos médicos

	<p>aplicações do Plasma Atmosférico Frio (CAP) e dos Líquidos Ativados por Plasma (PAL), incluindo a Água Ativada por Plasma (PAA), nas áreas de Medicina e Odontologia.</p>	<p>tradicionais, gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS) para diversas aplicações. A revisão analisou a eficácia dos CAP e PAL contra doenças infecciosas em métodos in vitro, ex vivo, in vivo e diretos, observando avanços na cicatrização de feridas, tratamento de câncer e cuidados odontológicos. Garantir a segurança do paciente com padrões rigorosos de plasma é um desafio crucial. O estudo destaca o potencial dos CAPs e PALs para transformar terapias médicas e odontológicas, incentivando mais pesquisa e desenvolvimento dessas tecnologias inovadoras.</p>
<p>Lata et. Al., 2022.</p>	<p>Esta revisão enfoca a usabilidade prevista pelo plasma atmosférico frio em odontologia, como sua eficácia na esterilização de instrumentos odontológicos pela erradicação de bactérias, sua vantagem na descontaminação da cavidade dentária em relação aos métodos convencionais, desinfecção do canal radicular, seus efeitos no clareamento dental e seus benefícios do plasma no tratamento de colocação de implantes dentários.</p>	<p>O método de descarga de barreira direta (DBD), jato de pressão de plasma atm (APPJ), podem ser utilizados para produzir plasma, porém, todos seguem o conceito básico em sua geração. Os resultados concebíveis proclamam, portanto, o desenvolvimento de dispositivos mais utilizados, por exemplo, agulha de plasma e a caneta de plasma. Eficientes no branqueamento de canais radiculares, ruptura de biofilme, que requerem tratamento em odontologia.</p>
<p>Volkov et. Al., 2021</p>	<p>A água ativada por plasma pode ser usada na medicina, na indústria alimentícia e na agricultura para desinfecção, esterilização e</p>	<p>O nitrogênio molecular pode ser oxidado em compostos de nitrogênio à temperatura ambiente com plasma de radiofrequência à pressão atmosférica fria. As reações redox</p>

	descontaminação. A produção de HNOx induzida por plasma na interface plasma/água à temperatura ambiente e pressão atmosférica pode ser usada na indústria para fixação de nitrogênio e produção de nitrogênio, substituindo os caros processos de tecnologia antiga.	induzidas pelo plasma frio ocorrem nas interfaces plasma/água e plasma/ar, mas também no volume da fase aquosa.
Milhan et al., 2022	O objetivo deste artigo é discutir a aplicabilidade do PAW em diferentes áreas da odontologia, de acordo com a literatura publicada sobre NTAPPs e tecnologia plasma-líquido.	As descobertas relacionadas à água e aos líquidos ativados por plasma indicam que eles poderiam desempenhar um papel importante no tratamento adjuvante de alguns tipos de câncer por sua resposta antitumoral.

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

3 Discussão

Conforme descrito por Borges *et al.*, 2021. E também por Lata *et al.*, 2022. O plasma frio à pressão atmosférica (CAP) tem sido útil em diversas áreas da Odontologia, como Periodontia e Endodontia. Além disso, vem demonstrando potencial para ser utilizado no tratamento de doenças fúngicas bucais e no controle do câncer bucal. Haja visto o seu potencial efeito antimicrobiano e anti-inflamatório.

Chiappim *et al.*, 2021. Ratifica essa informação quando estuda, a potencial atividade antimicrobiana da água ativada por plasma (PAW) contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Concluindo que, a mesma foi significativamente mais eficaz do que a água destilada a pH 3,5 após 10 min de exposição, sugerindo que as espécies reativas desempenharam um papel central na inativação das bactérias ora citadas.

O poder de descontaminação dos CAPs também foi descrito por Domonkos *et al.*, 2021. Quando em seu estudo ele afirma que os CAPs podem efetivamente inativar vários patógenos (bactérias, fungos, vírus, príons) em alimentos, também podendo ser utilizado na agricultura para melhorar a germinação de sementes, descontaminação de sementes, controle de doenças de plantas e limpeza de água.

Katsigiannis *et al.*, 2021 Avaliou um dispositivo CAP indireto contra dois patógenos comuns de origem alimentar em superfícies de aço inoxidável e observou-se que a exposição ao CAP teve efeito insignificante na morfologia da superfície, mas demonstrou ser eficaz na redução da carga microbiana nesses ambientes.

Em uma década uma década de pesquisas sobre CAP e líquidos ativados por plasma (PAL), como a água ativada por plasma (PAW), Koga-Ito *et al.*, 2023. Assim como Milhan *et al.*, 2022. Incluem a aplicações na odontologia, na cicatrização de feridas e tratamento de câncer, devido a sua resposta antitumoral.

4 Conclusões

O estudo aprofundado do CAP e das suas mais variadas aplicações, especialmente PAL, vem abrindo um leque de possibilidades importantes e gerando insights para várias estratégias de utilização na área biomédica. Os CAPs estão se firmando para provarem cada vez mais sua eficiência e eficácia no combate e controle de variadas espécies microbianas, dentre eles bactérias, fungos e vírus.

Notavelmente, os CAPs demonstraram efeitos inibitórios nos biofilmes, que são notoriamente resistentes aos agentes antimicrobianos convencionais, apresentando um desafio significativo em ambientes clínicos. Além disso, os CAPs demonstram um potencial notável na cicatrização de feridas, reparação de tecidos e condições inflamatórias. A geração de RONS em PAL, como PAW, aumenta ainda mais suas propriedades antimicrobianas.

A versatilidade dos CAPs reside na sua capacidade de serem aplicados através de diversas fontes de plasma, como arco deslizante, DBDs e jatos de plasma surfatron, cada um oferecendo vantagens específicas em o processo de ativação do PAL, mostrando uma evolução contínua de pesquisa e desenvolvimento na área da medicina plasmática.

As propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e regeneradoras de tecidos dos CAPs, os tornam ferramentas valiosas e uma tecnologia cada vez mais promissora para uma assistência de qualidade ao paciente e melhorando os resultados do tratamento. À medida que a compreensão da ciência do plasma e suas aplicações potenciais continuam a se expandir e evoluir, podemos esperar testemunhar ainda mais usos inovadores e transformadores de CAPs nas áreas médica e odontológica.

Referências

- ADHIKARI, B.; ADHIKARI, M.; PARK, G. The Effects of Plasma on Plant Growth, Development, and Sustainability. *Appl. Sci.*, v. 10, p. 6045, 2020. DOI: 10.3390/app10176045.
- BAUER, G. The synergistic effect between hydrogen peroxide and nitrite, two long-lived molecular species from cold atmospheric plasma, triggers tumor cells to induce their own cell death. *Redox Biol.*, v. 26, 2019. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101291.
- BORGES, A. C.; KOSTOV, K. G.; PESSOA, R. S.; DE ABREU, G. M. A.; LIMA, G. DE M. G.; FIGUEIRA, L. W.; KOGA-ITO, C. Y. Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma in Dentistry. *Appl. Sci.*, v. 11, p. 1975, 2021. DOI: 10.3390/app11051975.
- BORGES, A. C.; NISHIME, T. M. C.; MOURA, R. S.; LIMA, G. M. G.; KOSTOV, K. G.; THIM, G. P. et al. Cold Atmospheric Pressure Plasma Jet Reduces *Trichophyton rubrum* Adherence and Infection Capacity. *Mycopathologia*, v. 184, n. 5, p. 585–595, 2019. DOI: 10.1007/s11046-019-00375-2.
- BRUGGEMAN, P.; LEYS, C. Non-thermal plasmas in and in contact with liquids. *J. Phys. D Appl. Phys.*, v. 42, p. 053001, 2009.
- CHEN, Z. et al. Effects of Cold Atmospheric Plasma Generated in Deionized Water in Cell Cancer Therapy. *Plasma Process. Polym.*, v. 13, p. 1151–1156, 2016. DOI: 10.1002/ppap.201600086.
- CHEN, Z.; CHENG, X.; LIN, L.; KEIDAR, M. Cold Atmospheric Plasma Discharged in Water and Its Potential Use in Cancer Therapy. *J. Phys. D Appl. Phys.*, v. 50, p. 015208, 2017. DOI: 10.1088/1361-6463/50/1/015208.
- CHIAPPIM, W. et al. Nebulized Plasma-Activated Water Has an Effective Antimicrobial Effect on Medically Relevant Microbial Species and Maintains Its Physicochemical Properties in Tube Lengths from 0.1 up to 1.0 m. *Plasma Processes and Polymers*, v. 18, n. 11, 2021. DOI: 10.1002/ppap.202100010.
- CHIAPPIM, W.; SAMPAIO, A. DA G.; MIRANDA, F.; FRAGA, M.; PETRACONI, G.; DA SILVA SOBRINHO, A.; KOSTOV, K.; KOGA-ITO, C.; PESSOA, R. Antimicrobial Effect of Plasma-Activated Tap Water on *Staphylococcus aureus*,

Escherichia coli, and *Candida albicans*. *Water (Switzerland)*, v. 13, p. 1480, 2021. DOI: 10.3390/w13111480.

DOBRYNIN, D.; FRIDMAN, G.; FRIEDMAN, G.; FRIDMAN, A. Physical and Biological Mechanisms of Direct Plasma Interaction with Living Tissue. *New J. Phys.*, v. 11, 2009. DOI: 10.1088/1367-2630/11/11/115020.

DOMONKOS, M.; TICHÁ, P.; TREJBAL, J.; DEMO, P. Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma Technology in Medicine, Agriculture and Food Industry. *Appl. Sci.*, v. 11, p. 4809, 2021.

ERCAN, U. K.; WANG, H.; JI, H.; FRIDMAN, G.; BROOKS, A. D.; JOSHI, S. G. Nonequilibrium Plasma-Activated Antimicrobial Solutions Are Broad-Spectrum and Retain Their Efficacies for Extended Period of Time. *Plasma Processes and Polymers*, v. 10, n. 6, p. 544–555, 2013. DOI: 10.1002/ppap.201200104.

FARAMARZI, F.; ZAFARI, P.; ALIMOHAMMADI, M.; MOONESI, M.; RAFIEI, A.; BEKESCHUS, S. Cold Physical Plasma in Cancer Therapy: Mechanisms, Signaling, and Immunity. *Oxid Med Cell Longev.*, 2021. DOI: 10.1155/2021/9916796.

G., KAMGANG-YOUBI, J. M.; HERRY, M. N.; BELLON-FONTAINE, J. L.; BRISSET, A.; DOUBLA, M.; NAÏTALI, M. Evidence of Temporal Postdischarge Decontamination of Bacteria by Gliding Electric Discharges: Application to *Hafnia alvei*. *Appl. Environ. Microbiol.*, v. 73, p. 4791–4796, 2007. DOI: 10.1128/AEM.00120-07.

GUO, L. et al. Mechanism of Virus Inactivation by Cold Atmospheric-Pressure Plasma and Plasma-Activated Water. *Appl. Environ. Microbiol.*, v. 84, 2018. DOI: 10.1128/AEM.00726-18.

HOFFMANN, C.; BERGANZA, C.; ZHANG, J. Cold Atmospheric Plasma: Methods of Production and Application in Dentistry and Oncology. *J. Phys. D Appl. Phys.*, 2013.

ISBARY, G.; SHIMIZU, T.; LI, Y. F.; STOLZ, W.; THOMAS, H. M.; MORFILL, G. E.; ZIMMERMANN, J. L. Cold Atmospheric Plasma Devices for Medical Issues. *Expert Rev. Med. Devices*, v. 10, n. 3, p. 367–377, 2013.

JUDÉE, S. F.; SIMON, C.; BAILLY, T.; DUFOUR, T. Plasma-Activation of Tap Water Using DBD for Agronomy Applications: Identification and Quantification of Long Lifetime Chemical Species and Production/Consumption Mechanisms. *Water Res.*, v. 133, p. 47–59, 2018. DOI: 10.1016/j.watres.2017.12.035.

KAMGANG-YOUBI, J. M. G.; HERRY, M. N.; BELLON-FONTAINE, J. L.; BRISSET, A.; DOUBLA, M.; NAÏTALI, M. Evidence of Temporal Postdischarge Decontamination of Bacteria by Gliding Electric Discharges: Application to *Hafnia alvei*. *Appl. Environ. Microbiol.*, v. 73, p. 4791–4796, 2007. DOI: 10.1128/AEM.00120-07.

KANG, W. S.; HONG, Y. C.; HONG, Y. B.; KIM, J. H.; UHM, H. S. Atmospheric-Pressure Cold Plasma Jet for Medical Applications. *Surf. Coatings Technol.*, v. 205, p. S418–S421, 2010. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2010.08.138.

KATSIKIANNIS, A. S.; BAYLISS, D. L.; WALSH, J. L. Cold Plasma Decontamination of Stainless Steel Food Processing Surfaces Assessed Using an Industrial Disinfection Protocol. *Food Control*, v. 121, p. 107543, 2021. DOI: 10.1016/j.foodcont.2020.107543.

KAUSHIK, N. K. et al. Biological and Medical Applications of Plasma-Activated Media, Water, and Solutions. *Biol. Chem.*, v. 400, p. 39–62, 2018. DOI: 10.1515/hsz-2018-0226.

KIM, C. H.; BAHN, J. H.; LEE, S. H.; KIM, G. Y.; JUN, S. I.; LEE, K.; BAEK, S. J. Induction of Cell Growth Arrest by Atmospheric Non-Thermal Plasma in Colorectal Cancer Cells. *J. Biotechnol.*, v. 150, n. 4, p. 530-538, 2010.

KIM, S. J.; CHUNG, T. H. Cold Atmospheric Plasma Jet-Generated RONS and Their Selective Effects on Normal and Carcinoma Cells. *Sci. Rep.*, v. 6, p. 20332, 2016. DOI: 10.1038/srep20332.

KIM, S. J.; KIM, C. H. Applications of Plasma-Activated Liquid in the Medical Field. *Biomedicines*, v. 9, n. 11, 2021. DOI: 10.3390/biomedicines9111700.

KOGA-ITO, C. Y. et al. Cold Atmospheric Plasma as a Therapeutic Tool in Medicine and Dentistry. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, 2023. DOI: 10.1007/s11090-023-10380-5.