

---

## **PROJETO DE PESQUISA**

### **Programa de Iniciação Científica e Tecnológica – CBPF**

Nome do Orientador e Coordenação (Pesquisador/Tecnologista/Pós-doc):  
**Evelyn Christyan da Silva Santos**

---

Nome do pesquisador ou tecnologista e Instituição de Pesquisa Externa: (Coorientador ou Colaborador externo, se houver): **N/A**

---

Nome do Supervisor e Coordenação: (Pesquisador/Tecnologista): **N/A**

---

Título do Projeto: **Síntese verde de nanopartículas de Ag funcionalizadas com azul de metíleno para aplicações em terapia fotodinâmica**

---

Palavra-chave: **nanopartículas de Ag, terapia fotodinâmica, azul de metíleno, síntese verde.**

---

Área de conhecimento: **Química de materiais e Nanotecnologia**

---

Pré-requisitos desejáveis (se houver): **Alunos de graduação em física, química, nanotecnologia e áreas afins partir do 4º período.**

---

Pré-requisitos obrigatórios (se houver): **N/A**

---

Possibilidade de orientação remota:

Sim       Não

Rio de Janeiro, 14 de abril de 2025  
**PROJETO:**  
**(Máximo de 3 páginas)**

### 1- Motivação

A resistência aos antibióticos representa, atualmente, um dos maiores desafios para a saúde pública global. No Brasil, estima-se que mais de 30 mil pessoas morrem anualmente em decorrência da resistência antimicrobiana (RAM). E estudos indicam que, até 2050, aproximadamente 9 milhões de óbitos poderão ocorrer em todo o mundo em função dessa ameaça, com maior concentração de casos na Ásia, América Latina e Caribe<sup>1</sup>. Diante do crescimento contínuo do número de patógenos resistentes a antibióticos e antissépticos, torna-se vital o desenvolvimento de estratégias antimicrobianas eficazes.

A terapia fotodinâmica (PDT do inglês – *photodynamic therapy*) destaca-se como uma abordagem promissora para enfrentar a resistência antimicrobiana. A PDT baseia-se no uso de agentes fotossensibilizadores que, ao serem ativados por uma fonte de luz específica, tornam-se tóxicos para células-alvo, como bactérias patogênicas, células tumorais ou outras células comprometidas.<sup>2</sup> Esta modalidade de terapia é reconhecida desde 1975 para tratar o câncer, e desde então vem ganhando cada vez mais atenção no campo biomédico. Além disso, tem se consolidado como uma alternativa viável aos antibióticos convencionais, demonstrando eficácia inclusive contra patógenos multirresistentes. Na PDT, um fotossensibilizador é ativado pela exposição à luz em um comprimento de onda específico (janela ótima de 600-800 nm). Uma vez excitado, ele transfere sua energia ao oxigênio molecular presente no meio, resultando na formação de oxigênio singuleto ( $^1\text{O}_2$ ), uma espécie altamente reativa que promove danos às estruturas celulares dos microrganismos, levando à morte da célula-alvo.<sup>3</sup>

O corante azul de metileno (AM) é um fotossensibilizador bem estabelecido com ampla aplicabilidade em PDT devido à sua forte absorção na faixa de 550–700 nm e ao seu alto rendimento quântico de oxigênio singuleto, quando irradiado com luz vermelha.<sup>4</sup>

No entanto, sua eficácia é reduzida em meios que não a água, levando à sua fotodesativação, principalmente em meios biológicos, o que compromete a geração de oxigênio singuleto.<sup>5</sup> Para contornar essa limitação, o AM tem sido incorporado a carreadores, como nanomateriais<sup>6</sup>, visando melhorar sua estabilidade e desempenho na PDT.

Paralelamente, nanopartículas metálicas, especialmente as de prata (AgNPs), vêm sendo exploradas por seu potencial antimicrobiano e capacidade de atuar como carreadoras de moléculas bioativas. Existem diversas rotas química para a produção de AgNPs, no entanto, o uso de rotas sintéticas verdes baseadas em extratos vegetais se mostra como uma alternativa sustentável e trai atenção devido aos seus protocolos sintéticos seguros e sustentáveis, uso solventes não tóxicos e condições de temperatura e pressão ambiente.<sup>7</sup>



Figura 1: Resumo do projeto.

Dessa forma, este projeto visa produzir AgNPs, principalmente por rotas verdes baseadas em extratos vegetais, sustentável e ecologicamente correta de produção deste

nanomaterial. Em seguida carregar as AgNPs com AM, e investigar a eficiência deste sistema na geração de EROs, contribuindo com o desenvolvimento de novas plataformas antimicrobianas com potencial para aplicação na PDT (Fig. 1).

## 2- *Objetivos*

### 2.1 *Objetivos gerais*

Desenvolver e caracterizar nanopartículas de prata sintetizadas por rotas verdes utilizando extratos vegetais e funcionalizá-las com manose e azul de metíleno, e avaliar sua capacidade de geração de espécies reativas de oxigênio com foco em aplicações em terapia fotodinâmica antimicrobiana.

### 2.2 *Objetivos específicos*

- a) Realizar revisão bibliográfica sobre síntese verde de nanopartículas e PDT.
- b) Selecionar extratos vegetais adequados para a síntese das AgNPs.
- c) Sintetizar e caracterizar as nanopartículas de prata com manose.
- d) Funcionalizar as AgNPs/Manose com azul de metíleno.
- e) Avaliar a eficiência de geração de oxigênio singlet e outras EROs.
- f) Avaliar a atividade antimicrobiana do nanocarreador em culturas de bactérias gram-negativas e gram-positivas.
- g) Divulgar os resultados em eventos científicos e elaborar artigo/resumo técnico.

## 3- *Metodologia*

### a) *Preparo dos nanomateriais*

Primeiramente será feita a extração dos princípios ativos das plantas selecionadas. Para isso, as folhas secas serão trituradas em um almofariz e submetidas a uma infusão com água quente sob agitação.<sup>8</sup> Em seguida, a mistura será filtrada e o filtrado usado na etapa seguinte de preparação das AgNP.

As AgNPs serão preparadas a partir do sal precursor de  $\text{AgNO}_3$  e diferentes proporções do extrato da planta na presença e ausência da manose.<sup>9</sup> A manose é um açúcar redutor também com propriedades antimicrobianas que servirá como coadjuvante no processo de redução das NPs, além de funcionalizar a superfície das NPs as deixando mais hidrofílicas.

### b) *Caracterização físico-química dos nanomateriais*

Serão feitas as caracterizações químicas, óticas, coloidais, morfológicas e estruturais das NPs. A espectroscopia na região do infravermelho (IV) será utilizada para averiguar a composição química da superfície das nanopartículas. A técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS) e potencial zeta (PZ) serão empregadas para avaliar o tamanho e a carga de superfície das nanopartículas em meio aquoso. As estruturas cristalinas dos nanossistemas serão avaliadas pelo equipamento de difração de raios-X da Panalitycal modelo Empyrean, localizado no Laboratório de Raios X do CBPF. A morfologia e tamanho das nanopartículas serão avaliados com o uso do microscópio eletrônico de transmissão (Jeol 2100F) de alta resolução localizado no LABNANO no CBPF. Serão feitos ainda mapeamento elementar por espectroscopia de raios X por energia dispersiva (EDS) para verificar a composição química das AgNPs.

### c) *Desempenho das NPs na produção das Espécies Reativas de Oxigênio*

Para avaliar o desempenho das NPs na produção de EROs frente a aplicação de luz, será utilizado a espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (do Inglês- electron paramagnetic resonance, EPR). A espectroscopia EPR baseia-se na

absorção de radiação eletromagnética (normalmente micro-ondas) por uma amostra paramagnética (ou seja, uma espécie com elétrons desemparelhados) quando colocado na presença de campo magnético. Para esta etapa do projeto pretende-se utilizar o equipamento Bruker ESP 300e em colaboração com o Laboratório de Ressonância Paramagnética Eletrônica do CBPF. O oxigênio singuleto apresenta tempo de vida muito curto, abaixo do limite de detecção do espectrômetro EPR, fazendo-se necessário à utilização de sondas redox, como a 2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMP). TEMP, entretanto, não é paramagnético; após interação com o oxigênio singuleto é transformado no aduto paramagnético radical 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-n-oxil (TEMPO), de tempo de vida mais longo e detectável via EPR.

*d) Terapia Fotodinâmica in vitro*

Avaliar a atividade antimicrobiana do nanocarreador em culturas de bactérias gram-negativas e gram-positivas quando expostas e não expostas à luz.

**4- Plano de atividades**

Atividade	Descrição	Bimestre					
		1	2	3	4	5	6
1-Levantamento bibliográfico	Revisão bibliográfica sobre PDT. Escolha dos extratos vegetais que serão utilizados na síntese das AgNPs.	X					
2-Síntese de materiais	Síntese das AgNPs já modificadas com manose e azul de metileno. Obter ao menos duas amostras reprodutíveis de AgNPs com dois extratos de planta.	X	X				
3- Caracterização físico-química das AgNPs	Caracterização dos nanomateriais desenvolvidos na atividade #2.		X	X			
4-Desempenho das NPs na produção das EROs.	Quantificar oxigênio singuleto e outras EROs utilizando o EPR.			X	X		
5-Terapia fotodinâmica in vitro	Avaliar a atividade antimicrobiana do nanocarreador em culturas de bactérias gram-negativas e gram-positivas				X	X	X
6-Apresentação em evento	Produção da escrita/relatório científico e apresentação do trabalho na Jornada de Iniciação Científica do CBPF						X

**5- Referências Bibliográficas**

- 1 M. Naghavi et al., *Lancet*, 2024, **404**, 1–28.
- 2 L. A. Younus, Z. H. Mahmoud, A. A. Hamza, K. M. A. Alaziz, M. L. Ali, Y. Yasin, W. S. Jihad, T. Rasheed, A. K. Alkhawaldeh, F. K. Ali and E. Kianfar, *Brazilian J. Biol.*, 2024, **84**, 1–17.
- 3 D. K. Chatterjee, L. S. Fong and Y. Zhang, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2008, **60**, 1627–1637.
- 4 J. P. Tardivo, A. Del Giglio, C. S. De Oliveira, D. S. Gabrielli, H. C. Junqueira, D. B. Tada, D. Severino, R. De Fátima Turchiello and M. S. Baptista, *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2005, **2**, 175–191.
- 5 S. Hakimov, S. Kylychbekov, B. Harness, S. Neupane, J. Hurley, A. Brooks, S. Banga and A. O. Er, *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2022, **39**, 102904.
- 6 S. S. Lucky, K. C. Soo and Y. Zhang, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 1990–2042.
- 7 J. Zhang, Y. Yin, S. Hu, G. Wang, Y. Tong, M. Zen, Z. Liang, M. Li, R. Yan and Y. Wang, *Inorganics*, , DOI:10.3390/inorganics11010040.
- 8 H. A. Widatalla, L. F. Yassin, A. A. Alrasheid, S. A. Rahman Ahmed, M. O. Widdatallah, S. H. Eltilib and A. A. Mohamed, *Nanoscale Adv.*, 2022, **4**, 911–915.
- 9 C. Pattnaik, R. Mishra, A. K. Sahu, L. N. Sahoo, N. K. Sahoo, S. K. Tripathy and S. Sahoo, *Sensors and Diagnostics*, 2023, **2**, 647–656.