

POTENCIAL DO IPÊ ROXO EM NANOTECNOLOGIA: TECNOLOGIA SUSTENTÁVEL PARA SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Vitória M. D. Anjos¹; Carlos D. M. S. Neto²; Monise C. R. C. Coltro³; Deangelis Damasceno³; Thiago L. Rocha⁴; Waléria Rodovalho²; Franciyelli Mello-Andrade^{2,5*}

¹Instituto Federal de Goiás, Câmpus Goiânia, DAA 2, Goiânia, Goiás, 74055-110

²Instituto Federal de Goiás, Criar - Polo de Inovação, Goiânia, Goiás, 74594-111

³Instituto Federal de Goiás, Câmpus Senador Canedo/DAA, Senador Canedo, Goiás, 75250-000

⁴Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, Goiás, 74605-050

⁵Instituto Federal de Goiás, Câmpus Luziânia, DAA, Luziânia, Goiás, 72811-570, *e-mail: franciyelli.andrade@ifg.edu.br

Palavras-Chave: biotecnologia, sustentabilidade, planta medicinal.

Introdução

A produção de nanopartículas utilizando extratos naturais tem se destacado por sua abordagem ecológica, enfatizando estratégias sintéticas ecologicamente corretas e suas aplicações em nanomedicina. Esses extratos naturais são ricos em compostos fenólicos, açúcares e vitaminas, os quais desempenham um papel crucial na redução do íon prata (Ag^+) presentes em solução, contribuindo na formação de nanopartículas de prata (AgNPs). Além disso, essas aptidões naturais servem como agentes de capeamento durante o processo de síntese das AgNPs, permitindo a funcionalização de suas superfícies e, conseqüentemente, aumentando sua estabilidade coloidal. O uso de extratos de plantas medicinais nesse contexto também contribui para a investigação da toxicidade das AgNPs e para a otimização de suas atividades desejadas (Tormena *et al.*, 2020).

Apesar dos notáveis avanços tecnológicos ao longo das últimas cinco décadas, a compreensão completa da origem molecular do câncer e o desenvolvimento de terapias altamente seletivas e específicas para as células cancerosas ainda não foram alcançadas (Peer *et al.*, 2007). No entanto, estudos indicam que a nanotecnologia baseada em extratos de plantas emerge como uma promessa aliada na luta contra o câncer, oferecendo potencial terapêutico. As nanopartículas apresentam-se como uma solução para superar os desafios como a falta de seletividade e especificidade dos medicamentos em relação às células cancerosas, o que leva à toxicidade sistêmica, insolubilidade no meio aquoso, eliminação rápida e baixa quantidade de medicamentos que atingem os doentes (Soni *et al.*, 2020). Nesse contexto, as nanopartículas demonstraram vantagens em relação às formulações tradicionais de terapias oncológicas (Ashley *et al.*, 2011).

A espécie *Handroanthus impetiginosus* (ipê roxo), pertencente à família Bignoniaceae, é amplamente reconhecida na medicina tradicional brasileira e em outros países da América do Sul como um recurso no tratamento do câncer. Estudos científicos têm relatado o potencial antitumoral dessa planta, apontando que seus compostos químicos podem efetivamente combater diversos tipos de células tumorais. Nessa perspectiva, a casca dessa planta possui valor significativo na medicina tradicional, sendo seus extratos frequentemente utilizados em pesquisas que exploram suas atividades biológicas. O rastreamento de investigação científica é destacado para garantir a qualidade e eficácia dos medicamentos derivados da casca dessa espécie, considerando seu uso por comunidades indígenas sul-africanas. Em decorrência disso, os extratos provenientes da casca da planta representam uma fonte promissora de compostos antioxidantes com potencial para apresentar atividades contra células cancerosas (Bezerra *et al.*, 2022).

Diante disso, este estudo objetivou utilizar um método sustentável para síntese de nanopartículas de prata por meio da abordagem denominada síntese verde, na qual foram

empregados extratos aquosos obtidos a partir do ipê roxo (*Handroanthus impetiginosus*). A investigação teve como base a avaliação dos metabólitos secundários presentes nos extratos, assim como a caracterização integral da matéria-prima vegetal, seguida de uma análise dos tipos de nanopartículas geradas a partir dos extratos. Dessa forma, torna-se evidente a importância da incorporação de extratos vegetais na síntese de AgNPs. Tal abordagem não somente estende os limites da aplicabilidade da síntese verde, mas também aprofunda a compreensão das interações intrincadas entre os compostos vegetais e os mecanismos subjacentes à formação de nanomateriais.

Material e Métodos

Obtenção e preparo da amostra vegetal: As cascas e folhas da árvore *Handroanthus impetiginosus* foram coletadas em Goiânia-GO, com métodos não destrutivos e seguindo critérios de manejo sustentável para o Cerrado. A coleta foi autorizada pelo SISBIO (nº24365-1). Conforme a Farmacopéia Brasileira (2010), as amostras foram secas naturalmente. A matéria estranha foi identificada visualmente e removida com bisturi. Em seguida, as amostras foram trituradas em um turbolizador (Philips, modelo RI 2044) para garantir homogeneidade e armazenadas em recipientes de vidro, protegidas da luz e umidade.

Caracterização da amostra vegetal: foram realizados a análise granulométrica (Farmacopeia Brasileira, 2019) e a determinação do teor de umidade, de cinza totais (Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 2009) e cinzas insolúveis em ácido (Farmacopéia Brasileira, 2019). Todas as análises foram conduzidas em triplicata.

Preparo do extrato vegetal: os extratos aquosos das cascas e folhas do ipê roxo foram obtidos a partir das metodologias propostas por Soares (1997) e Matos (1999), com modificações. O extrato de cascas foi obtido por decocção, adicionando-se 10 g de cascas a 100 mL de água deionizada e aquecendo a 50-60 °C por 30 minutos, seguido por resfriamento até temperatura ambiente. O extrato de folhas foi obtido por infusão, aquecendo-se água deionizada a 90-100 °C e adicionando-se 10 g da amostra de folhas. Os extratos foram filtrados, centrifugados para remover impurezas e armazenados refrigerados em frascos de vidro âmbar.

Análise fitoquímica do extrato vegetal: presença de taninos, saponinas e compostos fenólicos foi avaliada nos extratos das cascas e folhas do ipê roxo de acordo com a metodologia proposta pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia (2009). Para análise de saponinas, utilizou-se o método de permanência da espuma; enquanto para análise de taninos, utilizou-se o método colorimétrico a partir de uma solução de cloreto férrico a 1% em metanol. A partir do método de Folin-Ciocalteu determinou-se o teor de compostos fenólicos em espectrofotômetro UV/Vis (Kazuaki, modelo: IL 593-BI).

Síntese verde de nanopartícula metálica: as nanopartículas de prata (AgNPs) verdes foram sintetizadas a partir de precursor de íons de prata e dos diferentes extratos vegetais obtidos previamente (Bavaresco et al., 2020), variando-se a concentração de nitrato de prata (AgNO_3 , 1 a 4 mmol/L), pH de 8,0 temperatura constante de 50 °C e sob agitação a 200 rpm por 24 horas. A síntese verde de nanopartículas de prata seguiu o protocolo descrito por Bavaresco (2020). A formação de nanopartículas de prata foi analisada por espectrofotometria UV-vis (PerkinElmer, modelo PDA UV-VIS LAMBDA 265). O diâmetro hidrodinâmico (Dh), o índice de polidispersividade (PdI) e o potencial Zeta foram determinados por meio de espalhamento de luz dinâmico (DLS) e eletroforético (ELS) em ZetaSizer Lab (Blue) (Malvern) e o software ZS Xplorer (versão 2.01).

Resultados e Discussão

Caracterização da amostra vegetal:

Os resultados da análise granulométrica das cascas e folhas de *Handroanthus impetiginosus* indicaram uma distribuição predominante das partículas entre os tamises de 0,15 e 0,25 mm. Seguindo os padrões da Farmacopeia Brasileira (2019) e os dados obtidos, as cascas foram classificadas como pó grosso, pois passaram mais de 40% pelo tamis com abertura nominal de 250 μm , enquanto as folhas foram classificadas como pó moderadamente grosso, com menos de 40% de passagem pelo mesmo tamis.

O teor de umidade para cascas e folhas do ipê roxo foi de $5,06 \pm 0,05\%$ e $6,21 \pm 0,05\%$. O teor de cinza totais e cinzas insolúveis em ácido apresentados pelas cascas do ipê roxo foram de $6,17 \pm 0,03\%$ e $0,37 \pm 0,02\%$, respectivamente; enquanto para as folhas foram de $7,78 \pm 0,01\%$ e $0,31 \pm 0,12\%$. Embora para a espécie em questão não tenhamos valores farmacopeico estabelecidos, valores semelhantes de teor de umidade e de cinzas foram reportados para a casca do ipê roxo (Aoyama, 2017).

Análise fitoquímica dos extratos do ipê roxo:

O teste qualitativo de espuma identificou a presença de saponinas nos extratos aquosos das cascas e folhas do ipê roxo. Como esperado, foi detectado e quantificado compostos fenólicos. A presença de taninos condensados foi determinada pelo método colorimétrico aqui empregado, tanto para o extrato aquoso da casca, quanto das folhas do ipê roxo. O teste utilizando o reagente de Folin-Ciocalteu determinou a concentração de polifenóis totais nos extratos aquosos das cascas do ipê roxo de $0,45 \pm 0,02 \text{ mg/L}$ e das folhas do ipê roxo de $0,81 \pm 0,01 \text{ mg/L}$. Os resultados encontrados evidenciam que esta planta apresenta potencial de utilização no método de síntese verde de nanopartículas metálicas, devido ao seu potencial antioxidante, o qual favorece a estabilização das AgNPs (Bavaresco, 2020).

Síntese verde de nanopartículas de prata:

Foi possível obter AgNPs verdes a partir dos extratos aquosos das cascas e folhas do ipê roxo em todas as concentrações testadas de AgNO_3 , evidenciada pela banda plasmônica obtida na faixa de 380 a 420 nm no espectrofotômetro de UV-vis. As AgNP verdes obtidas a partir de 4 mmol L^{-1} do sal de nitrato de prata com os extratos aquosos das cascas e folhas do ipê roxo apresentaram tamanho de $16,8 \pm 0,1 \text{ nm}$ e $333,1 \pm 38,7 \text{ nm}$, respectivamente. As AgNPs obtidas a partir das folhas do ipê roxo (PDI = 0,55) sugerem maior homogeneidade do que as AgNPs obtidas a partir das cascas da planta (PDI = 1,18). Contudo, as AgNPs verdes produzidas com as folhas do ipê roxo apresentaram baixa estabilidade ($-9,33 \text{ mV}$), enquanto estabilidade moderada foi obtida para as AgNPs verdes do extrato aquoso das cascas do ipê roxo ($-23,33 \text{ mV}$).

Conclusões

O extrato do ipê roxo demonstrou ser um substituto sustentável aos reagentes tóxicos utilizados na síntese convencional de AgNPs. Foi possível sintetizar AgNPs a partir do extrato da casca do ipê roxo, provavelmente devido aos seus constituintes fitoquímicos. Contudo, a composição fitoquímica destes extratos ainda precisa ser melhor investigada. As AgNPs verdes apresentam características distintas, sendo que as AgNPs obtidas a partir das cascas são menores, mais estável e menos homogêneas do que as AgNPs verdes obtidas a partir das folhas do ipê roxo. Análises adicionais de caracterização das nanopartículas produzidas quanto ao diâmetro e forma deve ser realizada, bem como a avaliação de seu potencial farmacológico.

Agradecimentos

Anjos, V.M. agradece ao CNPq pela bolsa concedida. Os autores agradecem o auxílio financeiro concedido pela FAPEG (nº 04/2023) e pelo IFG (nº 49/2023).

Referências

Ashley, C.; Carnes, E.; Phillips, G.; Padilla, D.; Durfee, P.; Brown, P.; Hanna, T.; Liu, J.; Phillips, B.; Carter, M.; Carroll, N.; Jiang, X.; Dunphy, D.; Willman, C.; Petsev, D.; Evans, D.; Parikh, A.; Chackerian, B.; Wharton, W.;



Peabody, D.; Brinker, J. The targeted delivery of multicomponent cargos to cancer cells by nanoporous particle-supported lipid bilayers. **Nature Materials**, [S. l.], p. 389-397, 23 mar. 2011.

Aoyama, S. Avaliação do processo extrativo de ipê roxo (*Handroanthus impetiginosus*) e citotoxicidade em células de câncer de mama. Trabalho de conclusão de curso. **Faculdade de Ceilândia**, Brasília. 2017.

Bezerra, J.; Johanes, I.; Pinheiro, A. Toxicon. Anticancer potential and toxicity of the genus *Handroanthus* Mattos (Bignoniaceae): A systematic review. **PubMed**, João Pessoa, 2022.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopéia Brasileira, 5.ed., v.1. **Brasília**, DF: ANVISA, 2010.

Brasil. Monografia da Espécie *Tabebuia Avellanadae* (Ipê Roxo). **Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. (DAF/ SCTIE/ MS). 2015.

Bavaresco, J.; Bandeira, M.; Raota, C.; Crespo, J.; Giovanela, M. Síntese verde de nanopartículas de prata a partir do extrato de folhas de erva-mate (*Ilex paraguariensis*). **Scientia Cum Industria**, [S. l.], p. 1-7, 30 jun. 2020.

Instituto Adolfo Lutz (São Paulo). Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 1. ed. **São Paulo: Coordenadores Odair Zenebon, Neus Sadocco Pascuet e Paulo Tiglea**, 2008. 1020 p.

Jain, P. K.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. **Nano Today** 2, p.18, 2007.

Klabunde, K. J. Nanoscale materials in chemistry. **New York: John Wiley & Sons, Inc.**, 2001.

Matos, F. Introdução à fitoquímica experimental. **UFC**, Ceará, 1999.

Manjumeena Rajarathinam; Kalaichelvan, P. T. Biogenic nanosilver as a potential antibacterial and antifungal additive to commercially available dish wash and hand wash for an enhanced antibacterial and antifungal activity against selected pathogenic strains. **International Research Journal of Pharmacy**. v4, p. 7, 2013.

Peer, D.; Karp, J.; Hong, S.; Farokhzad, O.; Margalit, R.; Langer, R. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. **Nature Nanotechnology**, [S. l.], p. 751-760, 2013.

Soares, L. A. L. Padronização de extrato aquoso e desenvolvimento de produto seco por aspersão de *Phyllanthus niruri* L. - Euphorbiaceae (Quebra-Pedra). (**Dissertação – Ciências Farmacêuticas**), Porto Alegre, 1997.

Sofi, M.; Sunitha, S.; Sofi, M.; Pasha, S.; Choi, D. An overview of antimicrobial and anticancer potential of silver nanoparticles. **Journal of King Saud University – Science** 34, India, p. 1-11, 2022.

Soni, G.; Kale, K.; Shetty, S.; Gupta, M. K.; Yadav, K. Quality by design (QbD) approach in processing polymeric nanoparticles loading anticancer drugs by high pressure homogenizer. **Benthan Science**, India, 2020.

Tormena, R.; Rosa, E.; Mota, B.; Chaker, J.; Fagg, C.; Freire, D.; Martins, P.; Silva, I.; Sousa, M. Evaluation of the antimicrobial activity of silver nanoparticles obtained by microwave-assisted green synthesis using *Handroanthus impetiginosus* (Mart. ex DC.) Mattos underbark extract. **Royal Society of Chemistry**, Brasília, 2020.