

## APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PARA FINS ANTIMICROBIANOS

Emylle Anne Costa 1 ; Beatriz Pammela Nunes 1; Anésio Mendes de Sousa<sup>2</sup>; Luiz Alves Morais Filho<sup>3</sup>; Ana Elizabeth Alves da Silva<sup>4</sup>; Dany Geraldo Kramer<sup>5</sup>;

### Resumo

As infecções bacterianas são consideradas um problema de grande importância para a saúde pública, com elevados custos econômicos e consequências negativas para saúde dos pacientes e que podem chegar a óbitos. Isto se explica, pelo crescente aumento de resistência aos antibióticos observada entre diversas espécies de bactérias, sendo alguma destas, um perfil multirresistentes. Dentre os dispositivos possíveis de utilização, estão as nanopartículas metálicas (NM), cuja aplicação no setor biomédico depende de seu tamanho e composição. Neste contexto, o presente artigo teve por objetivo, realizar uma investigação tendo como base uma pesquisa bibliográfica sobre as atividades antimicrobianas destas nanopartículas quando aplicadas as infecções bacterianas. Portanto, pesquisas envolvendo esses elementos devem ser ampliadas, buscando-se reforçar sua aplicação, eficácia e segurança como alternativa aos antibióticos tradicionais para superar a resistência bacteriana.

Palavras-Chave: Nanopartículas; Ouro; Prata; Titânio.

### 1 INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas são consideradas um problema de grande relevância do ponto de vista da saúde pública, com elevados custos e suas respectivas consequências negativas a saúde dos pacientes. Algumas destas, podem estar associadas a ulcerações, feridas agudas ou crônicas, sendo um desafio para a antibioticoterapia, principalmente em pacientes portadores de comorbidades, como a diabetes mellitus (CRANE; SCOTT, 2012; JORTNER; RAO, 2002).

Isto se explica, pela crescente resistência aos antibióticos observadas entre diversas espécies de bactérias, sendo alguma destas, multirresistentes. Os mecanismos associados a esta crescente resistência são variados, dentre os quais, produção de enzimas degradadoras de antibióticos ( $\beta$ -lactamases e acetiltransferases); alterações da permeabilidade da membrana; modificações no alvo do antibiótico (proteínas de ligação e DNA girase) ou mesmo sistemas de expulsão de antibiótico (PHILIP, 2010; VINHOSA et al., 2019; LOPEZ et al., 2020).

Neste sentido, o desenvolvimento de novos dispositivos terapêuticos se faz importante, como possibilidade de driblar as multirresistências melhorando a eficácia terapêutica de processos infecciosos. A nanotecnologia pode auxiliar neste intuito, uma vez que foca nas propriedades dos materiais em escala nanométrica, com aplicações em diversas áreas de medicina (SAHOO et al., 2007; ZHANG et al., 2021).

A fim de se desenvolver novos agentes antimicrobianos, muitos estudos de pesquisas vem sendo conduzidas e dentre as nanopartículas com atividade antimicrobiana e antifúngica contra um amplo espectro de microorganismos atuam como dispositivos possíveis de utilização, pois as nanopartículas metálicas (NM), cuja aplicação no setor biomédico depende de sua eficácia, tamanho e composição. Estes fatores podem favorecer a penetração e interação das NMs com diversas estruturas bacterianas, dentre os quais, a membrana e parede bacteriana; DNA; ribossoma e proteínas que acarretam na morte celular. Dentre as nanopartículas metálicas, com propriedades antimicrobianas estão: prata, titânio e ouro (ZHANG et al., 2021; LOPEZ et al., 2020). Neste contexto, o presente artigo teve por objetivo, realizar uma pesquisa bibliográfica sobre as atividades antimicrobianas destas nanopartículas.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

As nanopartículas metálicas apresentam-se como substâncias inorgânicas com possibilidade de se contornar a resistência aos antibióticos

tradicionais. Isto se explica, por apresentarem mecanismos de ação antimicrobiana distinto dos antibióticos apresentarem alvos diversificados na cepa bacteriana. As propriedades mais relevantes das nanopartículas incluem aspectos como tamanho, forma, rugosidade e carga de superfície (LOPEZ et al., 2020; JORTNER; RAO, 2002).

## 2.2 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DAS NANOPARTÍCULAS

As bactérias mais predominantes de interesse médico apresentam a superfície de suas membranas carregadas negativamente. Esta característica favorece a interação com as Nanopartículas Metálicas (NM), que em solução aquosa, apresentam cargas superficiais positivas, através de interações eletrostáticas. Esta interação favorece uma ligação forte entre as NM e a membrana celular vindo a colaborar com a ruptura de paredes bacterianas e formação de poros (prata e ouro) (JORTNER; RAO, 2002; HAQQ; CHATRE, 2018).

As NM apresentam pequenas dimensões, atravessando facilmente os canais iônicos na membrana celular bacteriana, chegando ao espaço citoplasmático. No citoplasma, dependendo da atração química entre a nanopartícula e biomoléculas, poderá ocorrer desnaturação de proteínas (prata e ouro); danos ao DNA (prata) e a produção de Espécies Reativas do Oxigênio (ROS) - Superóxido; Radical hidroxila e Peróxido de Hidrogênio. Estes elementos têm sua produção aumentada pela influência de NM de prata e titânio (HAAQ; CHATTREE, 2018; TAKAMIYA, 2010).

Os ROS podem levar ao estresse oxidativo interagindo com estruturas celulares (proteínas, membranas, ribossomo e DNA) e afetando o metabolismo bacteriano (síntese proteica (ZHANG et aal., 2021). Estes elementos supracitados estão ilustrados na figura 01.

## 2.3 NANOPARTÍCULA DE PRATA

As nanopartículas de pratas apresentam um amplo espectro de ação antimicrobiana, sendo justificada sua ação antibacteriana pela capacidade de interagir com aminoácido, bases nitrogenadas do DNA e elementos químicos da membrana e parede bacteriana. A interação com elementos da membrana plasmática, afeta sua permeabilidade, resultando em

degradação da membrana e morte celular. Ademais contribuem para a formação Espécies Reativas do Oxigênio (ROS) e consequente estresse oxidativo bacteriano (TAKAMIYA, 2010; SPORTELLI et al., 2018).

#### 2.4 NANOPARTÍCULA DE OURO

Semelhante ao que ocorre com a prata, as nanopartículas de ouro, interagem com a superfície celular alterando sua permeabilidade. Ademais, podem interagir com aminoácidos, provocando a desnaturação de proteínas e enzimas bacterianas, bloqueando a função respiratória e depleção de ATP intracelular (SIDDIQI; HUSEN, 2016; PHILIP, 2010)

#### 2.5 NANOPARTÍCULA DE TITÂNIO

Já as nanopartículas de titânio, principalmente o nano-TiO<sub>2</sub> exibe atividade antibacteriana por contribuir com a formação de várias espécies reativas de oxigênio (ROS), tais como Superóxido; Radical hidroxila e Peróxido de Hidrogênio. Estes elementos oxidativos, reagem com os lipídios da membrana, bases nitrogenadas do DNA, estruturas do ribossomo, que acarretam na morte bacteriana (VINHOSA et al., 2019).

### 3 CONCLUSÃO

As Nanopartículas à base de metal estão sendo amplamente utilizadas em ciências biomédicas, sendo relevantes para se contornar resistências bacterianas aos antibióticos, com melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados e consequente redução dos custos hospitalares. Dentre os elementos de aplicação, estão as nanopartículas de prata, ouro e titânio que apresentam amplo espectro de ação antimicrobiana e antifúngica.

Portanto, pesquisas envolvendo esses elementos devem ser ampliadas, buscando-se reforçar sua aplicação, eficácia e segurança como alternativa aos antibióticos tradicionais visando superar a resistência bacteriana. Para tanto, estudos clínicos devem ser aprofundados, para a adequada compreensão do seu comportamento in vivo, bem como, avaliar os riscos toxicológicos dosagem e via de administração.

## REFERÊNCIAS

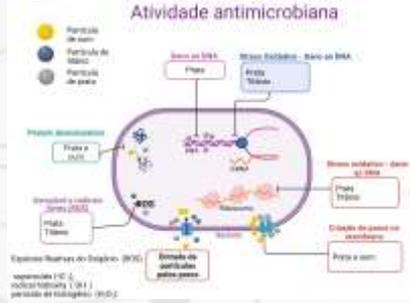
- CRANE, R. A.; SCOTT, T. B. Nanoscale zero-valent iron: Future prospects for an emerging water treatment technology, *Journal of Hazardous Materials*, v. 211-212, p. 112-125, 2012.
- HAQQ SM, CHATTREE A A review: a green approach for the synthesis of silver nanoparticles and its antibacterial applications. *Asian J Pharm Clin Res* 11:74-78. 2018.
- JORTNER, J.; RAO, C. N. R. Nanostructured advanced materials. Perspectives and directions, *Pure and Applied Chemistry* v. 74, p. 1491-1506, 2002.
- LOPEZ, E. S.; GOMES, D.; ESTERUELA, G. Metal-Based Nanoparticles as Antimicrobial Agents: An Overview. *Nanomaterials (Basel)*. Feb; 10(2): 292. 2020
- PHILIP, D. Green synthesis of gold and silver nanoparticles using *Hibiscus rosa sinensis*. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, 42(5): 1417-1424. 2010.
- RUDRAMURTHY G. R., . SWAMY, M. K, SINNI AH U. R. Nanoparticles: alternatives against drug-resistant pathogenic microbes, *Molecules*, 21, 836. 2016.
- SAHOO, S. K.; PARVEEN, S.; PANDA, J. J. The present and future of nanotechnology in human health care, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 3, p. 20-31, 2007.
- SIDDIQI, K.S. AND A. HUSEN. Engineered gold nanoparticles and plant adaptation potential. *Nanoscale Res. Lett.*, 11(1): 400. 2016.
- SPORTELLI, M. C.; IZZI, M.; VOLPE, A. The Pros and Cons of the Use of Laser Ablation Synthesis for the Production of Silver Nano-Antimicrobials. *Antibiotics* 7, 67, 2018.
- TAKAMIYA, A.S. Adição de nanopartículas de prata ao Poli (metil metacrilato): análise microbiológica. 2010. 114 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2010
- VINHOSA, M.; PALANISAMY, S.; MUTRURKSINA, R Biogenic synthesis of gold nanoparticles from *Halymenia dilatata* for pharmaceutical applications: Antioxidant, anti-cancer and antibacterial activities. *Process Biochemistry* Volume 85, October Pages 219-229, 2019.
- ZHANG, Y; HE, Y.; LIN C. Antibacterial surface design of biomedical titanium materials for orthopedic applications *Journal of Materials Science & Technology* Volume 78, 10 July 1, Pages 51-67, 2021.

## Sobre o(s) autor(es)

- 1 Graduanda em Engenharia Têxtil pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal – Brasil. E-mail: emylle.costa.064@ufrn.edu.br.
- 1 Graduanda em Engenharia Têxtil pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal – Brasil. E-mail: beatriznunes23@gmail.com.
2. Prof. MsC. Instituto Federal do Tocantins – Araguatins. anesiomendessousa2@hotmail.com.
3. Prof. Dr. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. luizalvesmorais%@gmail.com.
4. Profa Dra. UNINASSAU Natal – RN. Anaalves5@gmail.com.

5. Prof. Dr. do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família no Nordeste – RENASF. Departamento de Engenharia Têxtil. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. dgkcs@yahoo.com.br. Campus Universitário - Lagoa Nova, Natal - RN, 59078-970. (84) 3215-3883. (Autor correspondente).

Figura 01: Mecanismo de atividade antimicrobiana de nanopartículas metálicas



Fonte: Fonte: Autoria própria. criado com: [www.biorender.com](http://www.biorender.com).

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem