



PERSPECTIVA DO USO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOLÓGICA ADVINDAS DE PLANTAS NO PROCESSO TERAPÊUTICO DA LEISHMANIOSE

¹ Mércya Lopes Braga; ¹ Francirégina Silva Araújo; ² Airton Lucas Sousa dos Santos; ² Vanessa Maria Rodrigues de Souza; ³ Raiza Raianne Luz Rodrigues; ⁴ Klinger Antônio da Franca Rodrigues.

¹ Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr; ² Mestrado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr; ³ Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr; ⁴ Prof. Dr. do curso de Medicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr.

Área temática: Biotecnologia e Inovação em Saúde

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: mercyalbraga@ufpi.edu.br¹; franci123araujo@gmail.com²; sousairtonlucas@gmail.com³; rodriguesvanessa745@gmail.com⁴; raizzaraianneluz@gmail.com⁵; klinger.antonio@gmail.com⁶.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) conceituam-se por serem doenças infecciosas ocasionadas por diversos tipos de parasitas, dentre eles as *leishmanias* sp., causadoras das leishmanioses, uma das diversas complicações relatadas em países com baixo subsídio em saúde, tornando-se necessário a revisão de novas moléculas. Dessa maneira, visando a utilização do método de biossíntese. **OBJETIVO:** Avaliar a possibilidade de utilização de nanopartículas de prata biológica (AgNPs), obtidas de plantas no processo terapêutico contra as diferentes formas da *Leishmania* sp., ampliando as perspectivas quanto aos produtos de avanço nanotecnológico para fins de tratamento. **MÉTODOS:** Desenvolveu-se uma revisão bibliográfica, utilizando das principais bases de dados, que trazem por incluso artigos, revisões de literatura, livros e revistas científicas, almejando a coleta de informações referentes ao tema previsto. **RESULTADOS:** Os resultados demonstraram que as plantas podem ser produtos de síntese de AgNPs devido suas propriedades com valores baixos de CI₅₀ (19,42 ± 2,76 µg/ml, 30,71 ± 1,91 µg/ml e 51,23 ± 2,20 µg/ml; 23,14 µg/ml, 0,0016µg/ml e 19,95 µg/ml em promastigota; 26,43 µg/ml, 0,0011µg/ml e 33,09 µg/ml para amastigotas) e bioativos como os flavonoides e alcaloides com alto poder antioxidante e anti-inflamatório, sendo suas vias mesmo não conclusivas mais efetivas que as convencionais. **CONCLUSÃO:** A biossíntese de nanopartículas de prata por plantas mostrou-se promissora como uma opção para carregar fármacos no tratamento das leishmanioses, devido à sua especificidade, biodisponibilidade e menores efeitos adversos. No entanto, há uma falta de estudos brasileiros aprofundados sobre o uso de extratos de plantas para formulação de nanopartículas. Portanto, é necessário coletar novas informações sobre a flora do país a fim de explorar as propriedades dos compostos de cada gênero e espécie, visando a nanotecnologia.

Palavras-chave: *Leishmania* sp.; Nanopartículas; Extratos de Plantas.





1 INTRODUÇÃO

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) definem-se por doenças infecciosas ocasionadas por um conjunto de fatores relacionados às situações econômicas desfavoráveis, no que lhe concerne endêmicas em aproximadamente 150 países, dentre elas as leishmanioses (BRITO et al., 2022). As leishmanioses procedem de protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania*, mais especificamente a ordem Kinetoplastida e família *Trypanosomatidae* (VASCONCELOS et al., 2018). O protozoário apresenta-se sob uma forma digênica: a amastigota (intracelular) e a promastigota (extracelular), ocorrendo o processo de infecção por meio do repasto sanguíneo, onde a forma infectante (promastigota metacíclica) é inoculada no indivíduo (SCARABELOTTI et al., 2023). Clinicamente, se manifestam em duas formas principais, Leishmaniose Visceral e a Leishmaniose Tegumentar, variando conforme a espécie e a área endêmica (ROCHA et al., 2021).

A terapia medicamentosa dessa patogênese há perdurado por décadas, fazendo o uso de fármacos de primeira linha como os antimoniais pentavalentes, além dos fármacos de segunda linha, incluso a Anfotericina B, Pentamidina, Paramomicina e Miltefosina, que são associados a uma via de administração complexa, de esquema prolongado, alta toxicidade e passível de quimiorresistência ao parasito, dificultando a funcionalidade das drogas (SCARABELOTTI et al., 2023). Assim, devido ao revés da terapêutica tradicional, a mesma torna-se alvo de revisões de estudo, buscando por produtos alternativos, promissores, com menor toxicidade, associados aos avanços biotecnológicos, como as moléculas biodirecionadas (BEZERRA et al., 2022).

Um exemplo de tais compostos são as Nanopartículas (NPs), conhecidas por serem moléculas que se apresentam no mercado com inúmeros fins, principalmente os farmacêuticos, com escala em torno de 1-100 nm (PJ et al., 2021). Sua formulação permite torná-la carreadora de medicamentos, auxiliando na liberação com eficiência, bem como protegendo de degradação, dentre os materiais que podem ser usados na sua bioformulação, menciona-se a prata (BEZERRA et al., 2022).

As nanopartículas desenvolvidas junto à Prata (AgNPs) são produtos adquiridos com propósito antiparasitário, dentre outras funções. Possuem cerca de 15 a 20.000 átomos de prata, sobressaindo com vantagens que lhe tornam aptas à utilização



(HATAM-NAHAVANDI et al., 2019). Geralmente, são produzidas por meios químicos, apresentando sais precursores de prata, agentes redutores e estabilizantes, ou até mesmo por métodos físicos com os processos de fracionamento como evaporação e condensação da prata. No entanto, a obtenção do produto biotecnológico poderá vir por uma terceira rota, chamada “síntese verde” (LEE & JUN, 2019).

A síntese verde ou biossíntese, conceitua-se por uma opção de via de produção de AgNPs sem o uso de substâncias nocivas ao organismo humano, tal como ao meio ambiente, possuindo uma menor taxa de toxicidade ou ausência dela, podendo utilizar de plantas (JADOUN et al., 2021). Como visto na literatura, as plantas podem ser de uso medicinal, com suas mais variadas partes, devido a presença de compostos orgânicos que auxiliam no combate de diversas enfermidades, os quais seriam o mesmo intermédio de produção para os carreadores em questão (REHMAN et al., 2023).

Posto isto, se realizou uma revisão bibliográfica com o intuito de avaliar a futura aplicabilidade de nanopartículas de prata biológica (AgNPBs), obtidas de plantas no processo terapêutico das leishmanioses, ampliando as perspectivas quanto aos produtos de avanço nanotecnológico para fins de tratamento na área da saúde. Desse modo, permitindo o uso de fármacos em liberação controlada ou aumento na seletividade em células alvo, por conseguinte menos invasivo ao processo de infecção.

2 MÉTODO

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica, a partir das principais bases de dados como: PubMed, Medline (Ovid), Embase|Elsevier e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Na busca, foram consultados artigos originais de pesquisa e de revisão, bem como livros e revistas sobre o tema nanopartículas de prata biológica, advindas de plantas em processos terapêuticos das leishmanioses, e palavras-chave: *Leishmanias*, Nanopartículas, Extratos de Plantas.

A avaliação dos dados seguiu como critério de inclusão publicações entre os anos de 2013-2023, sendo disponibilizados na íntegra, apresentando como idiomas de escrita o português, inglês e espanhol. Além disso, houve os critérios de exclusão por repetitividade, anos e línguas inferiores aos citados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO





Nesta revisão, observou-se a possibilidade do uso de AgNPs, advindas de plantas como carreadores biossintetizados no combate às leishmanioses, coletando e analisando informações de base para a hipótese. Deste modo, considerou-se os critérios mencionados no método. Logo, mensurou-se 8 materiais de pesquisa, descritos abaixo.

Segundo Sánchez-López et al., (2020), as AgNPs geralmente possuem uma carga de íons positiva (Ag^+), necessitando de uma vasta quantidade de estabilizantes químicos, a fim de condizer com os parâmetros definidos. Para PJ et al., (2021), os íons mencionados que são liberados pela biomolécula, assim como os compostos mencionados para sua estabilidade estariam relacionados a possíveis efeitos tóxicos, associados à exemplo a absorção e ao transporte no organismo humano, desencadeando uma cascata de implicações, como a genotoxicidade, envolvida na quebra de material genético, decorrendo aberrações cromossômicas ou imunotoxicidade, devido a morte de células do sistema imune.

Por intermédio das eventuais questões, Jadoun et al., (2021) cita que houve a necessidade de ensaios e revisões de literatura que abordassem sobre as formulações biológicas. Por esse motivo, Rehman et al., (2023) discorre sobre um novo método que compreenderia sobre a integridade da biomolécula, além de explanar sobre os inúmeros bioativos contendo ações significantes ao preparo das nanopartículas, que serão manejadas para uma possível terapêutica, enquanto no estudo de Sato et al., (2022), relata-se o processo do mecanismo de redução como uma nova proposta metodológica, reduzindo íons de Ag^+ (ionizada) para Ag^0 (neutralizada), envolvendo os compostos e grupos funcionais de seus extratos, tais como flavonóides, alcalóides, taninos e saponinas, agindo como agentes redutores e estabilizadores na reação, diminuindo a toxicidade, assim recorrendo a mais investigações para assertividade.

Então, de acordo com um estudo experimental de comparação convencional e biológica, usando cepas de *Leishmania (Leishmania) infantum*, Ullah et al., (2018) afirma que ambas as vias se mostram pertinentes, porém a proveniente de extrato da planta *Teucrium stocksianum* Boiss sp., obtida por meio de suas folhas, teve a maior porcentagem de inibição de crescimento em concentrações altas, seguido pelo convencional e o obtido pelo caule. Nesse os valores CI_{50} foram $19,42 \pm 2,76 \mu\text{g/ml}$ (folhas), $30,71 \pm 1,91 \mu\text{g/ml}$ (caule) e $51,23 \pm 2,20 \mu\text{g/ml}$ (química). Portanto, demonstrando que a biossíntese prevalece



como melhor opção. Por fim, descreve que a carga parasitária decresce em 61% quando as células são tratadas com o extrato, quando comparado com os resultados da síntese convencional com diminuição de 13% e a Anfotericina B com 68%. No entanto, Ullah et al., (2018) e Roy et al., (2019) em seus trabalhos deixam explícito que por ser um ramo pouco conhecido a via de ação ainda deverá ser minuciosamente detalhada, pois poderá decorrer por destruição de enzimas de crescimento da *Leishmania* sp. ou pela presença de radicais livres de nitrito, ambos relacionados a biomolécula.

Enquanto outros estudos, demonstraram que formas promastigotas e amastigotas tratadas com extrato de *Ferula persica* Boiss sp., Anfotericina B e Glucotime, resultaram em um CI_{50} de 23,14 $\mu\text{g/ml}$, 0,0016 $\mu\text{g/ml}$ e 19,95 $\mu\text{g/ml}$ para as promastigotas; e 26,43 $\mu\text{g/ml}$, 0,0011 $\mu\text{g/ml}$ e 33,09 $\mu\text{g/ml}$ em amastigota (HASHEMI et al., 2021). Ressaltando, que não se faz válido citá-las como semelhantes, mostrando-se notável a biogênese.

4 CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou, por conseguinte que a biossíntese de nanopartículas de prata biológica (AgNPs), especificamente por plantas, se mostra como uma forte candidata a utilização carreadora de fármacos no tratamento das leishmanioses, a serem precisamente mais investigadas em experimentos futuros, ancorando grandes impactos positivos na terapia farmacológica, mediante especificidade, biodisponibilidade e menores efeitos adversos, como morte celular, alta toxicidade e baixo poder de inibição dos parasitas.

Ademais, cabe destacar que entre as referências obtidas e analisadas, foi visto que no Brasil há ausência de estudos aprofundados quanto ao uso de extratos de plantas, como base para a formulação de nanopartículas em vista das leishmanioses. Logo, necessita-se de novas coletas de informações acerca da vasta flora no país, a fim de explorar as propriedades inerentes a cada gênero e espécie, usufruindo de seus compostos, em prol da nanotecnologia.

REFERÊNCIAS

1. BEZERRA, Thaynara Paula Warren et al. A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de fármacos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e99111436115-e99111436115, 2022.
2. BRITO, Sheila Paloma de Sousa et al. Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: tendência temporal e padrões espaciais, 2001-2018. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.





3. HASHEMI, Zahra et al. Green synthesis of silver nanoparticles using *Ferula persica* extract (Fp-NPs): Characterization, antibacterial, antileishmanial, and in vitro anticancer activities. **Materials Today Communications**, v. 27, p. 102264, 2021.
4. HATAM-NAHAVANDI, Kareem. Some Applications of Nanobiotechnology in Parasitology. **Iranian Journal of Public Health**, v. 48, n. 9, p. 1758, 2019.
5. JADOUN, Sapana et al. Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 19, p. 355-374, 2021.
6. LEE, Sang Hun; JUN, Bong-Hyun. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 4, p. 865, 2019.
7. PJ, Jane Cypriyana et al. Overview on toxicity of nanoparticles, it's mechanism, models used in toxicity studies and disposal methods—A review. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 36, p. 102117, 2021.
8. REHMAN, Iqra et al. Green Synthesis: The Antibacterial and Photocatalytic Potential of Silver Nanoparticles Using Extract of *Teucrium stocksianum*. **Nanomaterials**, v. 13, n. 8, p. 1343, 2023
9. ROCHA, GABRIELA ARTHUSO et al. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DIFERENCIAL DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA E VISCERAL. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 37, n. 2, 2021.
10. ROY, Anupam et al. Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity. **RSC advances**, v. 9, n. 5, p. 2673-2702, 2019.
11. SÁNCHEZ-LÓPEZ, Elena et al. Nanopartículas à base de metal como agentes antimicrobianos: uma visão geral. **Nanomateriais**, v. 10, n. 2, pág. 292, 2020.
12. SATO, Tatiane Satie et al. **Síntese de nanopartículas de prata mediada por extrato aquoso e etanólico de folhas de *Eugenia involucrata*: caracterização**. 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
13. SCARABELOT, Bianka Aparecida et al. LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: EXISTEM TRATAMENTOS ALTERNATIVOS?. **Revista BioSalus**, v. 5, 2023.
14. ULLAH, I.; COSAR, G.; ABAMOR, E.S. et al. Comparative study on the antileishmanial activities of chemically and biologically synthesized silver nanoparticles (AgNPs). **3 Biotech**, v. 8, p. 98, 2018. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1121-6>.
15. VASCONCELOS, Jaira Maria et al. Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. **RBAC**, v. 50, n. 3, p. 221-7, 2018.