



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA**

LETÍCIA PAULA BENVINDO TRAJANO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE
NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS COM A FRAÇÃO FENÓLICA
DERIVADA DAS FOLHAS DE *Gustavia augusta* L.**

IMPERATRIZ - MA

2026

LETÍCIA PAULA BENVINDO TRAJANO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE
NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS COM A FRAÇÃO FENÓLICA
DERIVADA DAS FOLHAS DE *Gustavia augusta* L.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito final à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia.

Área de concentração: Saúde e Tecnologia

Linha de Pesquisa: Tecnologias em Saúde

Orientador: Profa. Dra. Queli Cristina Fidelis

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Alexandre Holanda

IMPERATRIZ - MA

2026

LETÍCIA PAULA BENVINDO TRAJANO

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE
NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS COM A FRAÇÃO FENÓLICA DERIVADA
DAS FOLHAS DE *Gustavia augusta* L.

Aprovada em: 27/03/2026.

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Benvindo Trajano, Leticia Paula.

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE
NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS COM A FRAÇÃO FENÓLICA
DERIVADA DAS FOLHAS DE *Gustavia augusta* L / Leticia Paula
Benvindo Trajano. - 2026.

80 p.

Coorientador(a) 1: Carlos Alexandre Holanda.

Orientador(a): Queli Cristina Fidelis.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde e Tecnologia/ccim, Universidade Federal do Maranhão,
Imperatriz/ma, 2026.

1. *Gustavia Augusta*. 2. Nanopartículas de Prata. 3.
Síntese Verde. 4. Atividade Antibacteriana. I. Fidelis,
Queli Cristina. II. Holanda, Carlos Alexandre. III.
Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Queli Cristina Fidelis - UFMA (Orientadora)

Prof. Dr. Carlos Alexandre Holanda - UFMA (Coorientador)

Prof. Dra. Marcília Pinheiro da Costa - UFPI (Membro Externo)

Prof. Dr. Richard Pereira Dutra - UFMA (Membro Interno)

DEDICATÓRIA

"A Deus, minha luz e fortaleza, que fez do meu coração
confiança e da minha caminhada vitória."

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de luz, força e inspiração, por sustentar-me em cada etapa desta caminhada e renovar minhas esperanças diante dos desafios.

À minha orientadora, Dra. Queli Fidelis, pela orientação, dedicação, paciência e confiança ao longo de todo o desenvolvimento desta pesquisa. Sua disponibilidade constante, suas contribuições científicas e o cuidado em cada etapa do trabalho foram fundamentais para que este estudo se concretizasse e para o meu crescimento acadêmico.

Ao meu coorientador, Dr. Carlos Holanda, pela orientação, atenção, disponibilidade e valiosas contribuições científicas, sempre oferecendo apoio e incentivo durante o desenvolvimento deste trabalho. Sua colaboração constante foi fundamental para o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao ex-discente Efraim Pereira, por gentilmente ceder a amostra vegetal utilizada neste estudo, contribuição indispensável para a realização desta pesquisa.

À banca avaliadora, Dra. Marcília Costa e Dr. Richard Dutra, por dedicarem seu tempo à leitura, avaliação e valiosas contribuições para o aprimoramento deste trabalho.

À minha família, pelo amor incondicional, pela compreensão nos momentos de ausência e por serem meu alicerce em todas as etapas da vida.

Aos amigos e colegas de mestrado, pela parceria, companheirismo e apoio mútuo que tornaram essa jornada mais leve e enriquecedora.

Aos demais professores e técnicos, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, pela dedicação, disponibilidade e contribuições ao longo da pesquisa.

À UFMA, pela infraestrutura e suporte técnico oferecidos, incluindo laboratórios, equipamentos e acesso às bibliotecas digitais e físicas, fundamentais para a condução da pesquisa.

À toda a equipe do LQPN-UFMA, especialmente à técnica Jaqueline Barros, por toda sua colaboração e auxílio nas análises realizadas.

À toda a equipe do LAFIT-UFMA, especialmente à doutoranda Fernanda Farias, pela colaboração na realização de alguns testes.

À coordenação do LIMAV-UFPI, que gentilmente possibilitou a realização de importantes análises, especialmente ao doutorando Igor Frederico e à Dra. Marcília Costa, cuja colaboração foi indispensável para a concretização desta pesquisa.

À FAPEMA, pelo suporte financeiro concedido para o custeio de despesas relacionadas à execução da pesquisa, incluindo insumos, equipamentos e apoio à formação acadêmica, como auxílio para participação em eventos científicos.

À Rede PPBio/CNPq, pelos recursos financeiros essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

A nanotecnologia é um campo interdisciplinar em rápida expansão, com potencial para transformar diversos setores, especialmente da saúde. Entre seus avanços, destacam-se as nanopartículas metálicas, amplamente investigadas devido às suas propriedades antimicrobianas. Dentre elas, as nanopartículas de prata (AgNPs) se destacam por apresentarem amplo espectro antibacteriano e baixa probabilidade de induzir resistência microbiana. Nesse contexto, abordagens sustentáveis, como a síntese verde mediada por extratos vegetais, têm ganhado destaque por reduzirem impactos ambientais e riscos toxicológicos. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar o potencial da espécie vegetal *Gustavia augusta* L. como agente redutor e estabilizador na síntese verde de AgNPs, bem como investigar suas propriedades físico-químicas, atividade antibacteriana e viabilidade celular. Para a síntese, foi utilizada a fração fenólica obtida das folhas da planta como agente redutor. Um planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central (DCC), associado à Metodologia de Superfície de Resposta (MSR), foi aplicado para otimizar as condições de síntese e avaliar a influência das variáveis experimentais sobre a formação e a atividade das nanopartículas. As AgNPs foram caracterizadas por espectrofotometria UV-Vis, espalhamento dinâmico de luz, potencial zeta e microscopia eletrônica de transmissão. A atividade antibacteriana foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM) frente às cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Adicionalmente, a viabilidade celular das nanopartículas foi investigada em células de macrófagos murinos RAW 264.7. A formação das AgNPs foi confirmada pela mudança de coloração das dispersões e pela presença de bandas de absorção características entre 400 e 500 nm no espectro UV-Vis. Os diâmetros médios variaram entre $50,9 \pm 11,8$ e $245,3 \pm 18,7$ nm, com índices de polidispersividade entre $0,216 \pm 0,02$ e $0,852 \pm 0,13$, e valores de potencial zeta entre $-19,7 \pm 2,0$ e $-42,1 \pm 6,0$ mV. As AgNPs apresentaram atividade antibacteriana relevante, com CIM entre $24,6 \pm 4,4$ e $123,2 \pm 27,6$ mg/L para *S. aureus* e entre $8,8 \pm 3,3$ e $291,0 \pm 137,2$ mg/L para *E. coli*. Os valores de CBM variaram entre 160,5 e 1072,0 mg/L para *S. aureus* e entre 30,0 e 544,0 mg/L para *E. coli*. A viabilidade celular a 70% (V_{70}) foi estimada em 50 e 45 mg/L, respectivamente, para os pontos ótimos determinados pela atividade antibacteriana contra *S. aureus* e *E. coli*. Conclui-se que *G. augusta* constitui uma fonte promissora para a síntese verde de nanopartículas de prata, resultando em nanomateriais com propriedades físico-químicas adequadas, atividade antibacteriana expressiva e viabilidade celular dependente da concentração. Esses achados contribuem para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos e ampliam o conhecimento sobre o potencial biotecnológico dessa espécie vegetal.

Palavras-chave: *Gustavia augusta*; nanopartículas de prata; síntese verde; atividade antibacteriana.

ABSTRACT

Nanotechnology is a rapidly expanding interdisciplinary field with the potential to transform various sectors, especially healthcare. Among its advances, metallic nanoparticles stand out, widely investigated due to their antimicrobial properties. Among these, silver nanoparticles (AgNPs) stand out for presenting a broad antibacterial spectrum and a low probability of inducing microbial resistance. In this context, sustainable approaches, such as green synthesis mediated by plant extracts, have gained prominence for reducing environmental impacts and toxicological risks. Therefore, this study aimed to evaluate the potential of the plant species *Gustavia augusta* L. as a reducing and stabilizing agent in the green synthesis of AgNPs, as well as to investigate its physicochemical properties, antibacterial activity, and cell viability. For the synthesis, the phenolic fraction obtained from the plant's leaves was used as a reducing agent. A Central Composite Design (CCD) experimental design, associated with Response Surface Methodology (RSM), was applied to optimize synthesis conditions and evaluate the influence of experimental variables on the formation and activity of the nanoparticles. The AgNPs were characterized by UV-Vis spectrophotometry, dynamic light scattering, zeta potential, and transmission electron microscopy. Antibacterial activity was evaluated by the broth microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains. Additionally, the cell viability of the nanoparticles was investigated in murine macrophage cells RAW 264.7. The formation of the AgNPs was confirmed by the color change of the dispersions and the presence of characteristic absorption bands between 400 and 500 nm in the UV-Vis spectrum. The average diameters ranged from 50.9 ± 11.8 to 245.3 ± 18.7 nm, with polydispersity indices between 0.216 ± 0.02 and 0.852 ± 0.13 , and zeta potential values between -19.7 ± 2.0 and -42.1 ± 6.0 mV. The AgNPs showed relevant antibacterial activity, with MICs between 24.6 ± 4.4 and 123.2 ± 27.6 mg/L for *S. aureus* and between 8.8 ± 3.3 and 291.0 ± 137.2 mg/L for *E. coli*. The CBM values ranged from 160.5 to 1072.0 mg/L for *S. aureus* and from 30.0 to 544.0 mg/L for *E. coli*. Cell viability at 70% (V70) was estimated at 50 and 45 mg/L, respectively, for the optimum points determined by antibacterial activity against *S. aureus* and *E. coli*. It is concluded that *G. augusta* constitutes a promising source for the green synthesis of silver nanoparticles, resulting in nanomaterials with suitable physicochemical properties, significant antibacterial activity, and concentration-dependent cell viability. These findings contribute to the development of new antimicrobial agents and broaden the knowledge about the biotechnological potential of this plant species.

Keywords: *Gustavia augusta*; silver nanoparticles; green synthesis; antibacterial activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diferenças existentes entre a parede celular de bactérias: Gram-positiva e Gram-negativa.....	19
Figura 2 - Mecanismo de ação antibacteriano das nanopartículas de prata (AgNPs)	22
Figura 3 - Mecanismo geral proposto para a síntese verde de nanopartículas de prata (AgNPs)	24
Figura 4 - Árvore, folhas e frutos da espécie vegetal <i>Gustavia augusta</i>	28
Figura 5 - Estruturas químicas representativas de compostos identificados na fração fenólica (CFM-7:3 v/v) das folhas de <i>G. augusta</i>	29
Figura 6 - Aspecto visual da fração CFM-7:3 e das nanopartículas formadas (nAgfGa), correspondentes aos pontos fatoriais (1-8), axiais (9-14) e centrais (15-16)	38
Figura 7 - Formação e estabilidade da síntese de nAgfGa: Pontos fatoriais do DCC.....	40
Figura 8 - Formação e estabilidade da síntese de nAgfGa: Pontos axiais e centrais do DCC.....	41
Figura 9 - Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) das nanopartículas de prata sintetizadas a partir da fração vegetal de <i>Gustavia augusta</i> (nAgfGa) correspondentes às sínteses 9, 10, 11 e 12.....	46
Figura 10 -Gráfico de diagnóstico do modelo para valores experimentais <i>versus</i> teóricos: diâmetro médio.....	48
Figura 11 - Gráficos de superfície de resposta da otimização do diâmetro médio das nAgfGa: a) $\log_2^{C_{Ga}} \times \log[OH^-]$; b) $\log_2^{C_{Ga}} \times C_{Ag^+}$; c) $\log[OH^-] \times C_{Ag^+}$	49
Figura 12 -Teste de concentração inibitória mínima da fração fenólica derivada do extrato de <i>G. augusta</i> contra cepas de <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	52
Figura 13 - Gráficos de diagnóstico do modelo para valores experimentais <i>versus</i> teóricos: a) $CIM_{Saureus}$ e b) $CBM_{Saureus}$	57
Figura 14 -Gráficos de superfície de resposta da otimização da $CIM_{Saureus}$: a) $\log_2^{C_{Ga}} \times C_{Ag^+}$ e da $CBM_{Saureus}$: b) $\log_2^{C_{Ga}} \times \log[OH^-]$; c) $\log_2^{C_{Ga}} \times C_{Ag^+}$; d) $\log[OH^-] \times C_{Ag^+}$	58
Figura 15 -Gráficos de diagnóstico do modelo para valores experimentais <i>versus</i> teóricos: a) CIM_{Ecoli} e b) CBM_{Ecoli}	61
Figura 16 -Gráficos de superfície de resposta da otimização da CIM_{Ecoli} : a) $\log_2^{C_{Ga}} \times \log[OH^-]$; b) $\log_2^{C_{Ga}} \times C_{Ag^+}$; c) $\log[OH^-] \times C_{Ag^+}$ e da CBM_{Ecoli} : d) $\log_2^{C_{Ga}} \times \log[OH^-]$; e) $\log_2^{C_{Ga}} \times C_{Ag^+}$; f) $\log[OH^-] \times C_{Ag^+}$	62
Figura 17 - Espectros de UV-Vis das nanopartículas de prata sintetizadas por diferentes rotas após 30 dias da síntese.....	64
Figura 18 -Concentração Bactericida Mínima dos pontos ótimos das nAgfGa em triplicata: a) nAgfGa – <i>Sa</i> e nAgfGa - <i>Ec</i>	65
Figura 19 -Viabilidade celular dos pontos ótimos das nAgfGa.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores codificados das variáveis independentes utilizadas no Delineamento Composto Central (DCC): Pontos fatoriais (1-8), axiais (9-14) e centrais (15-16)...	32
Tabela 2 - Valores obtidos da caracterização físico-química das nAgfGa.....	44
Tabela 3 - Análise de variância (ANOVA) para os efeitos das variáveis independentes no diâmetro médio das nAgfGa.....	47
Tabela 4 - Atividade antibacteriana: CIM e CBM para as cepas bacterianas testadas.....	53
Tabela 5 - Análise de variância (ANOVA) para os efeitos das variáveis independentes na CIM e na CBM das nAgfGa contra <i>S. aureus</i>	56
Tabela 6 - Análise de variância (ANOVA) para os efeitos das variáveis independentes na concentração inibitória mínima e na concentração bactericida mínima das nAgfGa versus <i>E.coli</i>	60
Tabela 7 - Valores das concentrações dos pontos ótimos das nanopartículas determinados pela Concentração Bactericida Mínima.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS	Ácido 2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolina)-6-sulfônico
AgNPs	Nanopartículas de prata
AgNP – B	Síntese com borohidreto de sódio (NaBH ₄)
AgNP – C	Síntese com citrato de sódio
ANOVA	Análise de variância
CBM	Concentração bactericida mínima
CBM _{Ecoli}	Concentração bactericida mínima - <i>Escherichia coli</i>
CIM _{Saureus}	Concentração bactericida mínima - <i>Staphylococcus aureus</i>
CFM-1:1	Fração clorofórmio-metanol na proporção de 1:1 v/v
CFM-7:3	Fração clorofórmio-metanol na proporção de 7:3 v/v
CIM	Concentração inibitória mínima
CIM _{Ecoli}	Concentração inibitória mínima - <i>Escherichia coli</i>
CIM _{Saureus}	Concentração inibitória mínima - <i>Staphylococcus aureus</i>
d _{médio}	Diâmetro médio
DAEC	<i>E. coli</i> aderente difusa
DCC	Delineamento Composto Central
DCM	Fração diclometano
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPPH	α , α -difenil- β -picril-hidrazila
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EHEC	<i>E. coli</i> entero-hemorrágica
EDL	Espanhamento dinâmico de luz
ETEC	<i>E. coli</i> enterotoxigênica
EPEC	<i>E. coli</i> enteropatogênica
EIEC	<i>E. coli</i> enteroinvasiva
EAEC	<i>E. coli</i> enteroagregativa
FRAP	Poder Antioxidante Redutor Férrico
HEX	Fração hexano
IPD	Índice de polidispersividade
ME	Membrana externa
MET	Microscopia eletrônica de transmissão

MH	<i>Mueller-Hinton</i>
min	Minutos
MSR	Metodologia de superfície de resposta
MRSA	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>
MTT	[brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazólio]
mV	Milivolt
nAgfGa	Nanopartículas de prata com fração fenólica de <i>G. augusta</i>
nAgfGa-Ec	Ponto ótimo associado à atividade bactericida mínima contra <i>E. coli</i>
nAgfGa-Sa	Ponto ótimo associado à atividade bactericida mínima contra <i>S. aureus</i>
nm	Nanômetro
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial hidrogeniônico
PZ	Potencial zeta
QS	<i>Quorum sensing</i>
RAM	Resistência aos antimicrobianos
RPS	Ressonância plasmônica de superfície
rpm	Rotações por minuto
ROS	Espécies reativas de oxigênio
STEC	<i>E. coli</i> produtora de toxina shiga
SisGen	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
UFC	Unidades formadoras de colônias
UV-Vis	Espectroscopia Ultravioleta-Visível
ZnO-NPs	Nanopartículas de óxido de zinco

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
λ_{max}	Comprimento de onda de absorção máxima
Ag	Prata
Ag^+	Cátion prata
Ag^0	Prata no estado fundamental
AgNO_3	Nitrato de prata
$\text{C}_{12}\text{H}_6\text{NNaO}_4$	Resazurina
NaBH_4	Borohidreto de sódio
$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$	Citrato de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
<	Menor que
$\leq$	Menor ou igual a
>	Maior que

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo geral.....	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
3.1	Resistência microbiana.....	18
3.2	Nanotecnologia e nanopartículas de prata.....	21
3.3	Métodos de síntese e síntese verde	23
3.4	Família Lecythidaceae.....	25
3.5	<i>Gustavia augusta</i> L.....	27
4	MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1	Materiais.....	30
4.2	Obtenção da fração vegetal.....	30
4.3	Síntese de nanopartículas de prata.....	31
4.3.1	Síntese verde.....	31
4.3.2	Síntese química convencional.....	31
4.4	Planejamento experimental.....	32
4.5	Otimização das condições de síntese baseada em planejamento experimental	33
4.6	Caracterização das nanopartículas produzidas.....	33
4.6.1	Análise dos espectros por UV-Vis.....	33
4.6.2	Análise do tamanho médio e da mobilidade eletroforética.....	34
4.6.3	Análise da morfologia.....	34
4.7	Ensaio antibacteriano.....	34
4.7.1	Concentração inibitória mínima.....	35
4.7.2	Concentração bactericida mínima.....	35
4.8	Ensaio de viabilidade celular.....	36
4.9	Análise estatística.....	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
5.1	Síntese das nAgfGa.....	38
5.2	Caracterização das nAgfGa por UV-Vis.....	39
5.3	Caracterização físico-química das nAgfGa	43

5.4	Otimização estatística da síntese das nAgfGa: Diâmetro médio.....	46
5.5	Avaliação da atividade antibacteriana.....	50
5.6	Otimização estatística da síntese das nAgfGa: Atividade antibacteriana.....	55
5.6.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	55
5.6.2	<i>Escherichia coli</i>	59
5.7	Determinação, caracterização e atividade antibacteriana dos pontos ótimos das nAgfGa.....	63
5.8	Ensaio de viabilidade celular.....	65
6	CONCLUSÃO.....	68
	REFERÊNCIAS	69

