

ISSN 2175-8395

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Instrumentação
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

**ANAIS DO VII WORKSHOP DA REDE DE
NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO**

Maria Alice Martins
Odílio Benedito Garrido de Assis
Caeu Ribeiro
Luiz Henrique Capparelli Mattoso
Editores

Embrapa Instrumentação
São Carlos, SP
2013

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Instrumentação

Rua XV de Novembro, 1452
Caixa Postal 741
CEP 13560-970 - São Carlos-SP
Fone: (16) 2107 2800
Fax: (16) 2107 2902
www.cnpdia.embrapa.br
E-mail: cnpdia.sac@embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: João de Mendonça Naime
Membros: Dra. Débora Marcondes Bastos Pereira Milori
Dr. Washington Luiz de Barros Melo
Sandra Protter Gouvea
Valéria de Fátima Cardoso
Membro Suplente: Dra. Lucimara Aparecida Forato

Revisor editorial: Valéria de Fátima Cardoso
Capa - Desenvolvimento: NCO; criação: Ângela Beatriz De Grandi
Imagem da capa: Imagem de MEV-FEG de Titanato de potássio – Henrique Aparecido de Jesus Loures Mourão, Viviane Soares

1a edição

1a impressão (2013): tiragem 50

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).

CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.

Embrapa Instrumentação

Anais do VII Workshop da rede de nanotecnologia aplicada ao agronegócio –
2012 - São Carlos: Embrapa, 2012.

Irregular
ISSN 2175-8395

1. Nanotecnologia – Evento. I. Martins, Maria Alice. II. Assis, Odílio Benedito Garrido de.
III. Ribeiro, Caeu. IV. Mattoso, Luiz Henrique Capparelli. V. Embrapa Instrumentação.

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Aline Aparecida Becaro^{1*}, Fernanda da Cunha Puti², Daniel Correa³, Marcos David Ferreira⁴

^{1, 2} Universidade Federal de São Carlos, São Carlos – SP

^{3, 4} Embrapa Instrumentação, São Carlos – SP

*alibecaro@hotmail.com

Projeto Componente: PC6 **Plano de Ação:** PA7

Resumo

A síntese de nanopartículas metálicas está sendo utilizada na produção de diversos produtos em diferentes áreas de conhecimento. Dentre as nanopartículas em destaque estão as nanopartículas de prata devido a sua atividade antimicrobiana. Pouco se sabe sobre o efeito destas nanopartículas quando liberadas no meio ambiente. Neste contexto, este trabalho apresenta estudos sobre a toxicidade de diversas concentrações de nanopartículas de prata em ambientes aquáticos, terrestres e em ratos.

Palavras-chave: nanotecnologia, nanopartículas e toxicologia.

Introdução

A possibilidade no desenvolvimento de partículas nanométricas permitiu a ciência das mais diversas áreas expandir seus conhecimentos e aplicações de seus produtos. Áreas da ciência como química, física, biologia, tecnologia e engenharias processam, produzem e aplicam materiais em nanoescala de maneira que estes possam se adequar as novas necessidades da sociedade (THAKOR et al., 2011).

As partículas nanométricas devem apresentar ao menos uma de suas dimensões menores que 100 nm. As nanopartículas apresentam propriedades físico-química e biológica, diferentes e únicas, quando comparada com as partículas em escala micro e macro (EL-NOUR et al., 2010). Este efeito está relacionado, segundo Wijnhoven et al. (2009), à relação área/volume ser elevada resultando em alta reatividade. Nanopartículas metálicas podem ser obtidas por processos químicos, biológicos e físicos (DURAN et al., 2010). Uma das substâncias usadas em inúmeras formulações são as nanopartículas de prata (CHEN e SCHLUESENER, 2008).

Vários são os estudos que comprovam os benefícios de nanopartículas metálicas a saúde humana, como a atividade antimicrobiana (CHEN e SCHLUESENER, 2008; DURAN et al., 2010). No entanto, diversos outros estudos apontam para as propriedades toxicológicas de nanopartículas de prata (HUSSAIN E SCHLAGER, 2009). O objetivo desta revisão é apresentar trabalhos que

avaliam os riscos toxicológicos de nanopartículas de prata.

Resultados e discussão

Segundo Wijnhoven et al. (2009), pelo menos 30% de 800 produtos nanoestruturados, têm em sua estrutura nanopartículas de prata. Ao mesmo tempo em que as nanopartículas possuem propriedades de interesse em aplicações tecnológicas, também podem apresentar características indesejáveis quando liberadas em ambientes aquáticos e terrestres (QUINA, 2004). A WHO (2002) relatou que são encontrados concentrações de prata em torno de 0.01 mg.L^{-1} em águas cristalinas.

O tamanho nanométrico torna estas partículas facilmente penetráveis no corpo humano e no meio ambiente (BRAYDICH-STOLLE et al., 2005). Dentro do corpo humano, estas nanopartículas podem se disseminar através de inúmeros tecidos conforme a forma de ingestão (Borm e Kreyling, 2004). Devido, a estes fatores, testes toxicológicos devem ser realizados para esclarecer os possíveis efeitos das nanopartículas.

Os testes de toxicidade são realizados para estimar os efeitos tóxicos de determinadas substâncias e devem ser elaborados em laboratório sob condições experimentais muito específicas e controladas no qual são utilizados organismos expostos a concentrações diferentes da substância de interesse. A resposta obtida não deve ser considerada absoluta por ser

difícil extrapolar os resultados obtidos entre espécies diferentes (DORNFELD, 2002).

Uma das vertentes da toxicologia é a ecotoxicologia que têm como foco os efeitos ocasionados sobre as populações e comunidades dos ecossistemas definidos. Seus resultados permitem definir protocolos com limites de concentrações da substância estudada (MELAIYE e YOUNGS, 2005). A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) é a instituição responsável por desenvolver protocolos de testes de toxicidade (COSTA et al., 2008).

O primeiro passo para entender os fenômenos (físico-químicos) e os efeitos relacionados às nanopartículas é a identificação da fonte de emissão (PASCHOALINO et al., 2010). Basicamente o estudo de ecotoxicologia deve seguir o esquema apresentado na Fig 1.

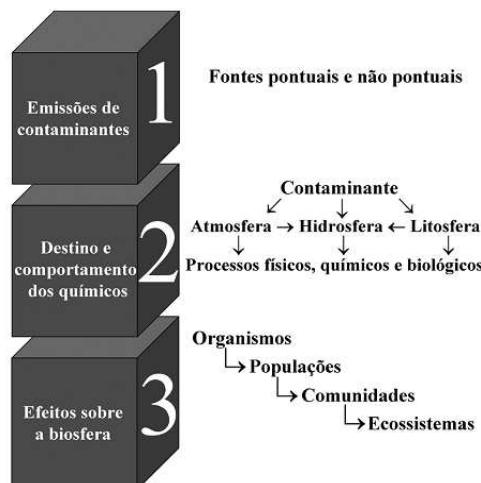


Fig 1: Sequencia de etapas da ecotoxicologia nomeada cadeia da causalidade (DE KRUIJF, 1988).

Gorth, Rand e Webster (2011), estudaram os efeitos da nanopartículas de prata de tamanhos diferentes (20–30 nm, 100 nm, and 500–1200 nm) em ovos de *Drosophila sp* e comprovaram que, nestas condições, partículas maiores que 100nm apresentaram maior toxicidade quando comparado com tamanhos menores de nanopartículas.

Na área médica vários estudos têm sido conduzidos para a avaliação dos riscos no uso de nanopartículas de prata. Pesquisadores usaram células humanas de carcinoma testicular e células primárias de testículos de ratos. Estas células foram expostas a nanopartículas de prata (20 nm e 200 nm) e de dióxido de titânio (21 nm) em concentrações e tempos diferentes. A função celular normal foi mais alterada pelas nanopartículas de prata do que as nanopartículas de dióxido de titânio. Sendo que as partículas de

200 nm causaram danos dependentes das concentrações utilizadas (ASARE, 2012).

Em outro trabalho Hussain et al. (2006), estudando células neurais de rato exposta a nanopartículas metálicas de manganês observaram células com forma irregular e tamanho diminuído, além de uma relação dose-dependente na função mitocondrial. Resultados semelhantes foram obtidos por Hussain et al. (2005), para nanopartículas de prata de 15 nm e 100 nm em contato com células de fígado de ratos por 24h.

Conclusões

Atualmente, a nanotecnologia é um dos ramos da ciência que mais cresce em todo o mundo. Os investimentos nesta área são crescentes em vários países. Devido a isso, é necessário que estudos relacionados à toxicologia destas novas nanopartículas sejam realizados com o mesmo interesse que é desprendido para o seu desenvolvimento. É importante para a população ter o conhecimento sobre os riscos e benefícios desta nova tecnologia. Assim como os produtores de materiais nanométricos devem conhecer os potenciais riscos que seus produtos podem oferecer ao meio ambiente com o seu descarte. Compreender as características das nanopartículas e seus efeitos podem gerar novas pesquisas relacionadas à sua recuperação, tratamento e reutilização para que a geração de resíduos poluidores possa ser controlada diminuindo, assim, as suas consequências nos ecossistemas que recebem esses resíduos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, Finep, FAPESP, Capes e Projeto MP1 Rede Agronano – Embrapa.

Referências

- ASARE, N.; INSTANES, C.; SANDBERG, W.J.; REFSNES, M.; SCHWARZE, P.; KRUSZEWSKI, M.; BRUNBORG, G. Citotóxicas e genotóxicas efeitos de nanopartículas de prata nas células dos testículos. Toxicologia, v. 291, p. 65-72, 2012.
 BORM, P. J.; KREYLING, W. Toxicological hazards of inhaled nanoparticles — Potential implications for drug delivery. Journal of Nanoscience Nanotechnology, v. 4, n. 5, p. 521-531, 2004.

- BRAYDICH-STOLLE, L.; HUSSAIN, S.; SCHLAGER, J. J.; HOFMANN, M. C. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicology Science*. v. 88, n. 2, p. 412–419, 2005.
- CHEN X.; SCHLUESENER H. J. Nano-silver: A nanoproduct in medical application. *Toxicology Letters*, v. 176, p. 1-12, 2008.
- COSTA, C. R.; OLIVEIRA, P.; BOTTA, C. M. R.; ESPINDOLA, E. I. G. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. *Química Nova*, v. 31, n. 7, p. 1820-1830, 2008.
- DE KRUIJF, H. A. M. Em Manual on Aquatic Ecotoxicology; de Kruijf, H. A. M.; de Zwart, D., eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, cap. 4, 1988.
- DORNFELD, Carolina Buso. Utilização de análises limnológicas, bioensaios de toxicidade e macroinvertebrados bentônicos para o diagnóstico ambiental do reservatório de Salto Grande (Americana, SP). 2002. Dissertação (Mestrado em Ciências da Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2002. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18139/tde-14072005-153541/>>. Acesso em: 2013.
- DURÁN, N.; MARCATO, P. D; DE CONTI, R.; ALVES, O. L.; COSTA, F. T. M.; BROCCHI, M. Potential Use of Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria, their Toxicity and Possible Mechanisms of Action. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 21, n. 6, p. 949-959, 2010.
- EL-NOUR, K.M.M.A.; EFTAIIHA, A.; WAETHAN, A.; AMMAR, R.A.A. Synthesis and applications of silver Nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, v.3, 135–140, 2010.
- GORTH, D. J.; RAND, D. M.; WEBSTER, T. J. Silver nanoparticle toxicity in *Drosophila*: size does matter. *International Journal of Nanomedicine*, v. 6, p. 343–350, 2011.
- HUSSAIN, S. M.; SCHLAGER, J. J. Safety evaluation of silver nanoparticles: inhalation model for chronic exposure. *Toxicology Science*, v. 108, n. 2, p. 223-224, 2009.
- HUSSAIN, S.; HESS, K.; GEARHART, J.; GEISS, K.; SCHLAGER, J. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL3A rat liver cells. *Toxicology In Vitro*, v. 19, n. 7, p. 975–983, 2005a.
- HUSSAIN, S.M.; JAVORINA, A. K.; SCHRAND, A. M.; DUHART, H. M.; ALI, S. F.; SCHLAGER, J. J. The Interaction of Manganese Nanoparticles with PC-12 Cells Induces Dopamine Depletion. *Toxicological sciences*, v. 92, n. 2, p. 456–463, 2006.
- MELAIYE, A., YOUNGS, W. J. Silver and its application as an antimicrobial agent. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, v. 15, p. 125-130, 2005.
- PASCHOALINO, M. P.; MARCONE, G. P. S.; JARDIM, W. F. Os nanomateriais e a questão ambiental. *Química Nova*, v. 33, n. 2, 2010.
- QUINA, Frank H.. Nanotecnologia e o meio ambiente: perspectivas e riscos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 27, n. 6, Dec. 2004.
- THAKOR, A. S.; JOKERST, J.; ZAVALETÀ, C.; MASSOUD, T. F.; GAMBHIR, S. S. Gold nanoparticles: a revival in precious metal administration to patients. *Nano Letters*, v.11, p.4029–4036, 2011.
- WIJNHoven, S. W. P.; PEIJNENBURG, W. J. G. M.; HERBERTS, C. A.; HAGENS, W. I.; OOMEN, A. G.; HEUGENS, E. H. W.; ROSZEK, B.; BISSCHOPS, J.; GOSENS, I.; DE MEENT, D. V.; DEKKERS, S.; DE JONG, W. H.; ZIJVERDEN, M. V.; SIPS, A. J. A. M.; GEERTSMA, R. E. Nano-silver a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology*, v. 3, n. 2, p. 109-138, 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2002. Silver and silver compounds: Environmental aspects. (Concise international chemical assessment document; 44). 1. Silver adverse effects 2. Water pollutants, Chemical 3. Risk assessment 4. Environmental exposure I. International Programme on Chemical Safety II. Series. ISBN 92 4 153044 8 (NLM Classification: QV 297). ISSN 1020-6167. Acessado em abril de 2013 do site:
<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad44.pdf>