



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

ERIKA APARECIDA MENDES MACHADO

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA
UTILIZANDO PRÓPOLIS VERMELHA AMAZÔNICA PROVENIENTE DO PARÁ

IMPERATRIZ-MA

2026

ERIKA APARECIDA MENDES MACHADO

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA
UTILIZANDO PRÓPOLIS VERMELHA AMAZÔNICA PROVENIENTE DO PARÁ

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: Prof. Dr. Richard Pereira Dutra.

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Alexandre Holanda.

IMPERATRIZ-MA

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

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

Machado, Erika.

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA UTILIZANDO PRÓPOLIS VERMELHA AMAZÔNICA PROVENIENTE DO PARÁ / Erika Machado. - 2026.

83 f.

Coorientador(a) 1: Carlos Holanda.

Orientador(a): Richard Dutra.

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

1. Própolis. 2. Nanotecnologia. 3. Antibacteriano.
4. Síntese Verde. I. Holanda, Carlos. II. Dutra, Richard. III. Título.

ERIKA APARECIDA MENDES MACHADO

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA
UTILIZANDO PRÓPOLIS VERMELHA AMAZÔNICA PROVENIENTE DO PARÁ

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.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Richard Pereira Dutra (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Prof. Dr. Carlos Alexandre Holanda (Coorientador)
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Profª. Dra. Queli Cristina Fidelis
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Profª. Dra. Marcília Pinheiro da Costa
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

DEDICATÓRIA

A Deus e Nossa Senhora Aparecida.

A minha família, amigos queridos e a todos que acreditaram em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, de todo o coração, a Deus e a Nossa Senhora Aparecida por todas as bênçãos que recebi até aqui. É a fé que carrego no peito que me dá forças e ilumina meu caminho todos os dias, me ajudando a alcançar meus sonhos com determinação.

Aos meus queridos familiares Elma Jolino, Eder Mendes e Ronyerson Rodrigues, Sandra Jolino, Wellyka Freitas e Wesley Freitas, sou profundamente grata pelo apoio inabalável, pelo incentivo constante e pelo amor que nunca faltou. Vocês foram o alicerce que me manteve firme nessa jornada, e sem vocês, nada disso seria possível.

Um agradecimento especial vai para a minha amada avó, que também é como uma mãe para mim, Rosilene Alves. Mesmo sem ter tido a chance de estudar, ela sempre acreditou em mim de forma incondicional, incentivando meus passos na educação e sendo o meu maior pilar ao entrar no mundo acadêmico. Mãe Rosa, seu exemplo de força e resistência me inspira todos os dias.

Aos meus amigos Juliana Oliveira, Luís Gustavo Cassiano, Leticia Catanhede, Emilly Souza e Jenifer Nascimento, obrigado por estarem ao meu lado em todos os momentos, com apoio, motivação e um carinho que tornou essa caminhada muito mais leve e alegre. Vocês sabem o quanto significam para mim.

Um carinho especial por Luamar Silva, Gilmara Barros e Amanda Marques, que me acolheram com tanto afeto nos primeiros meses em Imperatriz. Obrigado pela ajuda generosa, pelo suporte incondicional que fizeram eu me sentir em casa todo o momento. Vocês têm um lugar eterno no meu coração.

Ao meu orientador, Prof. Richard Pereira Dutra, expressei minha gratidão pela orientação dedicada, pelos ensinamentos valiosos e pelas lições que marcaram todo o mestrado. Suas sugestões de leitura e críticas construtivas foram essenciais para dar forma a esta dissertação. Aprendi muito com você. Muito obrigado por tudo!

Um agradecimento especial também ao meu coorientador, Prof. Dr. Carlos Alexandre Holanda, pela orientação, pelo suporte incansável nas sínteses e pela paciência infinita em me ensinar e ajudar sempre que eu pedia. Sua compreensão e dedicação fizeram toda a diferença.

Aos professores da banca examinadora, agradeço de coração por aceitarem o convite e pela disponibilidade. Vocês contribuíram imensamente para essa etapa final.

A Igor Frederico e a Profa. Marcília Costa, do Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados - UFPI, obrigado pelas análises de DLS e Potencial Zeta, que foram cruciais para a caracterização inicial das nanopartículas.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST), em especial Leticia Trajano, Thalisson Machado e Gabriel Silva, obrigado pelo companheirismo, pelo apoio e pelas trocas de conhecimento que enriqueceram tanto minha experiência.

Aos amigos do grupo de pesquisa do Laboratório de Química de Produtos Naturais e do Laboratório de Microbiologia do PPGST, que foram peças fundamentais nesse percurso em especial Wildeane Novais, Monick Miranda e a técnica de laboratório Jaqueline Barros. Vocês foram meu maior apoio durante os testes microbiológicos, com paciência e apoio em todos os momentos. Além de colegas de pesquisa, se tornaram grandes amigas. Não tenho palavras para agradecer o suficiente.

Aos apicultores Thiago Simão e Isabela Simão, pela doação das amostras de própolis vermelha.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro para a pesquisa no Brasil e pela concessão da bolsa de mestrado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento do projeto.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado do Maranhão (FAPEMA) pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento do projeto.

À Rede de Pesquisa FitoAmazônia (Pró-Amazônia/CNPq processo 445615/2024-9) pelo auxílio financeiro.

À Rede de Pesquisa em Biodiversidade, potencialidades, preservação e saúde ambiental da Amazônia Oriental (PPBio/CNPq processo: 441189/2023-7) pelo auxílio financeiro.

Agradeço, ainda, a Universidade Federal do Maranhão por oferecer uma estrutura adequada para realização da presente pesquisa e por ser um vetor importante na defesa do conhecimento científico.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a minha formação. Essa jornada foi coletiva, e sou grata a todos que cruzaram meu caminho. Vocês transformaram desafios em conquistas. Conhecer outros métodos e abordagens científicas foi uma experiência enriquecedora que levarei por toda a minha vida.

Devemos acreditar que somos talentosos para algumas coisas, e que essa coisa, a qualquer custo, deve ser alcançada.

Marie Curie

RESUMO

A própolis é um material resinoso produzido pelas abelhas da espécie *Apis mellifera*, é amplamente utilizada na medicina popular devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Nos últimos anos, seu potencial tem sido explorado na nanotecnologia, especialmente na síntese verde de nanopartículas metálicas, como as de prata (AgNPs), que apresentam ampla atividade antimicrobiana e capacidade de interação com estruturas microbianas. Diante do avanço da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais, a integração entre própolis e nanotecnologia verde surge como uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos de origem natural. Diante disso, este estudo realizou a síntese verde de nanopartículas de prata utilizando o extrato hidroalcoólico de própolis vermelha amazônica como agente redutor e estabilizante dos íons prata. A própolis vermelha amazônica foi avaliada quanto ao seu potencial redutor por meio da determinação de compostos fenólicos totais, flavonoides e atividade antioxidante. O extrato apresentou elevado teor de compostos fenólicos totais ($228,6 \pm 11,3$ mg EAG/g) e flavonoides ($131,9 \pm 5,5$ mg EQ/g), além de expressiva atividade antioxidante no ensaio DPPH ($CE_{50} = 22,2$ μ g/mL). A caracterização química por HPLC revelou a presença de isoflavonoides como calicosina, formononetina e vestitol, compostos associados à capacidade redutora do extrato. Com base nessas propriedades, foi realizada a síntese verde de nanopartículas de prata com própolis vermelha (nAgPVA). As condições de síntese foram otimizadas por meio do delineamento experimental Box–Behnken Design (BBD). A formação das nanopartículas foi acompanhada por espectroscopia UV–Vis, na qual a síntese 3 apresentou banda de absorção plasmônica em aproximadamente 425 nm após 24h de reação. A caracterização físico-química por espalhamento dinâmico de luz (DLS) indicou diâmetro hidrodinâmico médio de 91,3 a 534,3 nm, enquanto o potencial zeta de $-4,7$ a $-27,2$ mV sugerindo estabilidade elétrica moderada das dispersões. Nos ensaios microbiológicos, as nAgPVA apresentaram atividade antibacteriana frente às cepas *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, com concentrações inibitórias mínimas variando entre 15,3 e 49,3 mg/L. Além disso, a avaliação de citotoxicidade em fibroblastos GM-07492^a não indicou citotoxicidade celular nas condições testadas. Os resultados demonstram que a própolis vermelha amazônica constitui uma matriz natural eficiente para a obtenção de nanopartículas com potencial antibacteriano e baixa citotoxicidade para células normais, destacando-se como alternativa sustentável no enfrentamento da resistência bacteriana.

Palavras-chave: Própolis; nanotecnologia; antibacteriano; síntese verde.

ABSTRACT

Propolis is a resinous material produced by honeybees of the species *Apis mellifera*, widely used in folk medicine due to its antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. In recent years, its potential has been explored in nanotechnology, especially in the green synthesis of metallic nanoparticles, such as silver nanoparticles (AgNPs), which exhibit broad antimicrobial activity and the ability to interact with microbial structures. Given the increasing bacterial resistance to conventional antibiotics, the integration of propolis and green nanotechnology emerges as a promising strategy for the development of new antimicrobial agents of natural origin. Therefore, this study carried out the green synthesis of silver nanoparticles using the hydroalcoholic extract of Amazonian red propolis as a reducing and stabilizing agent for silver ions. The Amazonian red propolis was evaluated for its reducing potential through the determination of total phenolic compounds, flavonoids, and antioxidant activity. The extract showed a high content of total phenolic compounds (228.6 ± 11.3 mg GAE/g) and flavonoids (131.9 ± 5.5 mg QE/g), in addition to significant antioxidant activity in the DPPH assay ($EC_{50} = 22.2$ μ g/mL). Chemical characterization by HPLC revealed the presence of isoflavonoids such as calicosine, formononetin, and vestitol, compounds associated with the reducing capacity of the extract. Based on these properties, the green synthesis of silver nanoparticles with red propolis (nAgPVA) was developed. The synthesis conditions were optimized using the Box–Behnken Design (BBD) experimental design. The formation of the nanoparticles was monitored by UV-Vis spectroscopy, in which synthesis 3 showed a plasmonic absorption band at approximately 425 nm after 24 h. Physicochemical characterization by dynamic light scattering (DLS) indicated an average hydrodynamic diameter of 91.3 to 534.3 nm, while a zeta potential of -4.7 to -27.2 mV promotes moderate electrical stability of the dispersions. In microbiological assays, nAgPVA showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* strains, with minimum inhibitory concentrations ranging from 15.3 to 49.3 mg/L. Furthermore, cytotoxicity assessment in GM-07492^a fibroblasts did not indicate cellular cytotoxicity under the tested conditions. The results demonstrate that Amazonian red propolis constitutes an efficient natural matrix for supplying nanoparticles with antibacterial potential and low cytotoxicity to normal cells, standing out as a sustainable alternative in combating bacterial resistance.

Keywords: Propolis; nanotechnology; antibacterial; green synthesis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Localização geográfica de coleta e características macroscópicas da própolis vermelha amazônica proveniente do Pará. a: Origem geográfica da própolis vermelha; b: Própolis vermelha in natura; c: Própolis vermelha macerada.	37
Figura 2 – Perfil cromatográfico da própolis vermelha amazônica proveniente do Pará obtido por CLAE-UV-vis a 280 nm.	40
Figura 3 – Compostos químicos identificados na propolis vermelha amazônica proveniente do Pará.	42
Figura 4 – Ensaio antibacteriano do extrato de própolis vermelha proveniente do Pará.	45
Figura 5 – Visão macroscópica das nanopartículas de prata sintetizadas com própolis vermelha.	46
Figura 6 – Espectro de absorção no UV-Vis da síntese 3 de nAgPVA e acompanhamento da RPS.	48
Figura 7 – visão macroscópica das nAgPVA, representadas pela síntese 7 (Ponto fatorial) e síntese 15 (Ponto central).	49
Figura 8 – Viabilidade de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> para a determinação da concentração inibitória mínima das nAgPVA.	53
Figura 9 – Viabilidade de <i>Staphylococcus aureus</i> para a determinação da concentração inibitória mínima das nAgPVA.	53
Figura 10 – Determinação das melhores concentrações de própolis vermelha, hidróxido de potássio e sulfato de prata para a inibição das bactérias <i>P. aeruginosa</i> (a) e <i>S. aureus</i> (b) via MSR.	57
Figura 11 – Gráficos de diagnóstico do modelo para valores experimentais versus teórico (a – correspondente a <i>P. aeruginosa</i> e b – correspondente a <i>S. aureus</i>).	58
Figura 12 – Viabilidade de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> para a determinação da concentração inibitória mínima dos pontos ótimos de nAgPVA.	61
Figura 13 – Viabilidade celular das nAgPVA- <i>P.a</i> (P.a), nAgPVA- <i>P.a</i> (S.a), Ag ₂ SO ₄ (Prata) e EPVA (Própolis), frente a fibroblastos GM-07492A.	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Delineamento Box-Behnken para a otimização da síntese das nAgPVA.....	33
Tabela 2 – Rendimento, fenólicos totais, flavonoides, atividade antioxidante do extrato própolis vermelha amazônica proveniente do Pará EPVA.	37
Tabela 3 – Compostos fenólicos identificados por CLAE-EM na própolis vermelha amazônica proveniente do Pará.	40
Tabela 4 – Atividade antibacteriana da própolis vermelha amazônica provenientes do Pará.	45
Tabela 5 – Valores de DLS e Potencial Zeta das 16 sínteses de nanopartículas de prata sintetizadas com própolis vermelha do Pará.	51
Tabela 6 – Resposta biológica dos 16 experimentos obtidos com o BBD.	55
Tabela 7 – Análise de variância dos parâmetros de regressão na determinação das melhores concentrações de própolis vermelha, hidróxido de potássio e sulfato de prata para a inibição das <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	59
Tabela 8 – Descrição das concentrações dos ativos para obtenção dos pontos ótimos das nAgPVA.....	60
Tabela 9 – Atividade antibacteriana dos pontos ótimos das nAgPVA.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AgNPs	Nanopartículas de prata
AuNPs	Nanopartículas de ouro
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BBD	Delineamento Box–Behnken
CBM	Concentração bactericida mínima
CIM	Concentração inibitória mínima
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
CYP1A2	Citocromo P450 1A2
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i> (Espalhamento Dinâmico de Luz)
DPPH	2,2-Difenil-1-picril-hidrazil
DRX	Difração de Raios X
EPVA	Extrato de própolis vermelha amazônica
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier)
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CE₅₀	Concentração efetiva capaz de inibir 50%
mg GE/g	Miligramas equivalentes a ácido gálico/grama de extrato
MSRA	<i>Methicillin-resistant staphylococcus aureus</i>
MUC5AC	Mucina 5AC
MSR	Metodologia de superfície de resposta
mg QE/g	Miligramas equivalentes a quercetina/grama de extrato
MH	Mueller-Hinton
nAgPVA	Nanopartículas de prata utilizando própolis vermelha
nAgPVA-<i>P.a</i>	Ponto ótimo correspondente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
nAgPVA-<i>S.a</i>	Ponto ótimo correspondente <i>Staphylococcus aureus</i>
NF-κB	Fator Nuclear kappa B
NRF2	Fator Nuclear Eritroide 2 Relacionado ao Fator 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PTFE	Politetrafluoroetileno
PVA	Própolis vermelha
PVAm	Própolis vermelha amazônica

ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
RPS	<i>Surface Plasmon Resonance</i> (Ressonância de plasmon de superfície)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SISGEN	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i> (Microscopia eletrônica de transmissão)
Tr	Tempo de retenção
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UV-Vis	Espectroscopia de Absorção no Ultravioleta-Visível
V8	endoproteinase-Glu-C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Origem e caracterização botânica da própolis vermelha.....	18
2.2 Composição fitoquímica da própolis vermelha	19
2.3 Origem das Nanopartículas de Prata (AgNPs).....	21
2.4 Síntese verde de Nanopartículas de Prata Utilizando Própolis Vermelha	22
2.5 Mecanismos de ação das nanopartículas de prata sintetizadas com própolis	23
2.6 Resistência bacteriana.....	25
2.7 Cepas bacterianas de interesse clínico	26
2.7.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26
2.7.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	26
2.8 Aplicabilidade e Potencial Terapêutico das nanopartículas sintetizadas com própolis	27
3 OBJETIVOS	29
3.1. Objetivo geral.....	29
3.2. Objetivos específicos.....	29
4 MÉTODO	30
4.1 Materiais.....	30
4.2 Coleta de Própolis Vermelha Amazônica	30
4.3 Obtenção de extrato de Própolis Vermelha Amazônica	30
4.4 Determinação da concentração de fenólicos e flavonoides do extrato de PVA	30
4.5 Atividade antioxidante utilizando radical DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazil)	31
4.6 Análises por cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a espectrômetro de massas	31
4.7 Delineamento experimental – Box Behnken Design (BBD).....	32
3.8 Síntese das nanopartículas de prata utilizando própolis vermelha – nAgPVA.....	33
3.9 Identificação do ponto ótimo de nAgPVA	34
3.10 Caracterização das nanopartículas de prata – nAgPVA.....	34
3.10.1 Espectroscopia de absorção UV-Vis	34
4.10.2 Espalhamento dinâmico de luz (DLS) e potencial zeta	34
4.11 Avaliação da atividade antibacteriana das nAgPVA.....	35
4.11.1 Preparação dos inóculos bacterianos	35

4.11.2 Ensaio de microdiluição em caldo	35
4.11.3 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)	35
4.11.4 Determinação da concentração bactericida mínima (CBM)	35
4.11.5 Controles experimentais.....	36
3.12 Citotoxicidade <i>in vitro</i>	36
4.13 Análise estatística	36
4.14 Aspectos éticos.....	36
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1 Composição química e atividade antibacteriana da própolis vermelha amazônica proveniente do Pará.....	37
5.1.1 Fenólicos totais, flavonoides e atividade antioxidante.....	37
5.1.2 Perfil cromatográfico da própolis vermelha amazônica proveniente do Pará	39
5.1.3 Atividade antibacteriana da própolis vermelha amazônica proveniente do Pará...44	
5.2 Síntese e otimização das nanopartículas de prata utilizando própolis vermelha amazônica proveniente do Pará (nAgPVA).....	46
5.2.1 Síntese verde das nAgPVA	46
5.2.2 Caracterização das nAgPVA por Espectrofotometria na região do UV-Vis.....	47
5.2.3 Caracterização das nAgPVA por Dispersão de luz dinâmica (DLS) e Potencial Zeta das nAgPVA.....	49
5.2.4 Atividade antibacteriana das nAgPVA via Metodologia da Superfície de Respostas - MSR	52
5.2.5 Identificação e caracterização dos pontos ótimos das nAgPVA	59
5.2.6 Citotoxicidade <i>in vitro</i> dos pontos ótimos das nAgPVA	61
6 Conclusão	64
REFERENCIAS	65