## 02-022

## AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE IN VITRO E IN VIVO DAS NANOPARTÍCULAS DE OURO REDUZIDAS E ESTABILIZADAS COM MANGIFERINA E RESVERATROL

Cavalcante, A.K.(1); Batista, J.G.S.(1); Maziero, J.S.(1); Rogero, S.(1); Rogero, J.R.(1); Viveiros, W.(2); Katti, K.(3); Lugão, A.B.(1); Alavarse, R.D.(1); (1) IPEN; (2) CETESB; (3) IGN;

As nanopartículas de ouro (AuNPs) com diferentes tamanhos e formas têm sido amplamente estudadas em todo o mundo. A síntese de AuNPs geralmente envolve agentes de redução e solventes que apresentam problemas relacionados à toxicidade. A fim de resolver esta questão, metabólitos presentes em diversos extratos de plantas tem sido explorados para a preparação de diferentes nanopartículas. Pesquisadores mostraram que alguns fitoquímicos, como a mangiferina (MGF) e resveratrol (RESV), além de reduzirem e estabilizarem as AuNPs, são capazes de funcionalizá-las. O aumento na produção e utilização das nanopartículas tem provocado grande preocupação quanto aos impactos e riscos potenciais que estas podem causar ao meio ambiente e à saúde humana. Desta forma, o estudo teve como objetivo avaliar o nível de toxicidade das AuNPs, reduzidas e estabilizadas com MGF e RESV in vitro e in vivo, comparando-as com o método clássico de síntese de AuNPs, descrito por Turkvich, no qual o citrato de sódio é o agente redutor e estabilizante (CITR-AuNPs). Foi realizado o ensaio de citotoxicidade de acordo com a International Standard Organization (ISO 10993-5, 2009) e o ensaio de toxicidade aguda em embriões de Zebrafish (FET TEST), de acordo com o protocolo da OECD nº 236. Zebrafish é um importante modelo animal utilizado nas áreas de biologia do desenvolvimento, genética e biomedicina e é utilizado em ensaios ecotoxicológicos. Como o zebrafish apresenta 70% de similaridade genética com humanos, assim como similaridades fisiológicas e anatômicas, este modelo pode ser usado para prever efeitos de toxicidade em humanos. Além de alta taxa reprodutiva e rápido desenvolvimento embrionário, a espécie apresenta grande sensibilidade quando exposta a produtos químicos, sendo capaz de absorver rapidamente os compostos que são diretamente adicionados à água e acumulá-los em vários tecidos. O organismo é de fácil obtenção, gerenciamento e de baixo custo. Tanto as nanopartículas reduzidas e estabilizadas com MGF e RESV, quanto os redutores, não apresentaram citotoxicidade, porém as CITR-AuNPs apresentaram IC50 de 180 µg.mL-1. Em relação ao FET TEST, a taxa de letalidade dos organismos expostos a MGF e MGF-AuNPs, ambas na concentração de 350 µg.mL-1, foi de 12% e 5% respectivamente. Já a taxa de letalidade dos organismos expostos ao RESV na concentração de 165 µg.mL-1, foi de 17.5%. A CL50 obtida das RESV-AuNPs foi de 14.55 µg.mL-1, nas concentrações de 82.5 e 165 µg.mL-1, observou-se atraso estatísticamente significativo da eclosão dos organismos, no período de 72 horas pós fecundação. A taxa de letalidade dos organismos expostos ao citrato de sódio e CITR-AuNPs, ambas na concentração de 250 µg.mL-1, foi de 3.75% e 16.25% respectivamente. Não foram encontrados valores de CL50 nas concentrações testadas das nanopartículas, exceto RESV-AuNPS. Nanopartículas com maiores concentrações do que as testadas não apresentam estabilidade, tendendo a aglomeração e precipitação.