

Estudo de diferentes revestimentos em nanopartícula aplicada ao tratamento de câncer

Andreza Aparecida Del Carmen Castro Gonzalez e Maria Elisa Chuery Martins Rostelato
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

O câncer é responsável por mais de 8 milhões de mortes em todo o mundo, é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células anômalas que prejudicam o funcionamento do organismo. Quando descoberta em estágios iniciais, permite o uso de tratamento menos invasivos, como a Braquiterapia. A braquiterapia, é uma modalidade da radioterapia em que a fonte radioativa é colocada próxima ou em contato com a região a ser tratada, tratamento direciona a radiação apenas para o alvo, poupando os tecidos saudáveis e reduzindo a quantidade de efeitos colaterais ^{1,2}.

A nanotecnologia, ciência que estuda as propriedades dos materiais nanométricos com o objetivo de criar novos materiais, produtos, entre outros, através da manipulação de átomos e molécula ³. Como a maioria dos processos biológicos é dada pela escala nanométrica, na área médica mais especificamente na quimioterapia e radioterapia, o uso desses tratamentos pode focar apenas no alvo e, conseqüentemente, diminuir os efeitos colaterais. Partindo disto, uma vertente inexplorada é a nano braquiterapia que une as vantagens da braquiterapia, com o pequeno tamanho da nanopartícula, resultando em um tratamento ainda menos invasivo.

Um papel fundamental é feito pelos revestimentos, pois como as nanopartículas “nuas” possuem um potencial elevado, quando em contato com ambientes fisiológicos tendem a se agregar, além

disso, os revestimentos também estabilizam e controlam suas propriedades funcionais³. Outro fator importante é a possibilidade de poder adicionar moléculas de interesse, como antibióticos e antiinflamatórios que trariam uma vantagem a mais no tratamento. Entre a gama de revestimentos, os mais destacados são o polietilenoglicol (PEG). O PEG melhora as propriedades superficiais das nanopartículas e apresenta alta estabilidade sob condições biomédicas. As nanopartículas têm seu tamanho controlado, o que facilita sua penetração na vasculatura.

OBJETIVO

O projeto baseia-se no desenvolvimento e validação de uma nova nanopartícula radioativa, que será utilizada para o tratamento de câncer.

O objetivo do trabalho é estudar mais profundamente o revestimento largamente utilizado em nano braquiterapia: o Polietileno glicol, pois não há nenhum trabalho que estude o revestimento e a estabilidade da partícula.

METODOLOGIA

Para a síntese das Nanopartículas de Ouro (AuNPs) prepara-se 50 mL de H_{Au}Cl₄ (0,1 mM) contendo 100 µL de NaOH (1 M) em um balão de três saídas de 100 ml equipado com um condensador de refluxo. A solução deve ser levada a ebulição (80-90 °C). Em seguida, adiciona-se rapidamente 5 mL de Na₃Ctr (34 mM). A

reação passa de amarelo claro a preto claro, preto e escuro até a solução atingir a cor vermelha do vinho.

TABELA 1:

H ₂ AuCl ₄	+ NaOH	+ Nacit	AuNps
0.1mM	1 M	0.034M	
50mL	100μL	5mL	
0.0195g	0.004g	0.05g	

Proporção de reagentes

Após a síntese da nanopartícula, o procedimento clássico para o revestimento, mistura-se 1mL da solução de nanopartículas com 1 mL do agente de revestimento (0,1 mM). A reação é mantida sob agitação em um tubo eppendorf por 24 horas. Após as 24 horas o excesso de agente é suspenso por diálise. A caracterização é feita em Dinamic light scattering (DLS) para avaliar o tamanho da partícula. A incorporação do agente de revestimento é confirmado por DLS, Espectrofotometria Infravermelho (FT-IR) e Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM).

RESULTADOS

O fim da reação de síntese resultou em cor final vinho-vermelho indicando que todos os íons de ouro em solução foram consumidos pela reação.

A análise em DLS da amostra, apresentou resultados semelhantes nos três testes, em tamanho de partícula, foram encontrados resultados de 10,2 e 16,4 nm enquanto a execução 3 resultou em 10,8 e 17,1 nm.

O revestimento de PEG produziu partículas dentro do tamanho desejável (30-50 nm) e teve boa polidispersão e distribuição. O FTIR foi realizado, foi comparado o citrato de sódio e as nanopartículas com o espectrómetro. Comparou-se o AuNP revestido com PEG com o reagente de PEG. Os picos se coincidiram com

indicação clara de uma reação de revestimento bem-sucedida representado pela figura 1.

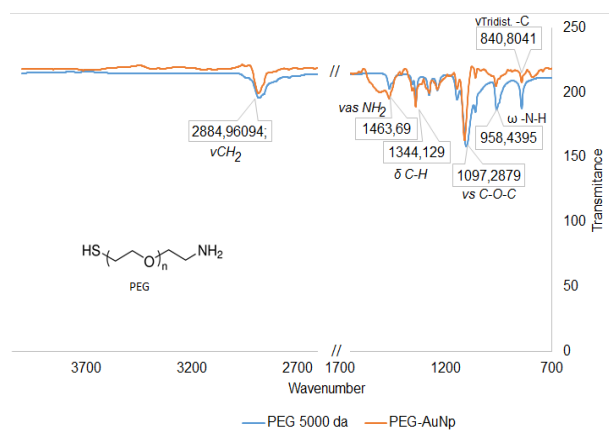


Figura 1. PEG e PEG-AuNP FTIR.

CONCLUSÕES

A Reação de síntese das nanopartículas de ouro foram positivas, houve mudança de coloração. A análise em DLS, que mostrou que as nanopartículas produzidas estavam dentro do tamanho esperado. A reação de revestimento com PEG apresentou resultados positivos, mostrando a variação de tamanho ainda dentro dos padrões esperados e os picos de ligação similares como mostram as análises em DLS e FTIR respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, *Incidência de Câncer no Brasil*, 2014.
2. Podgorsak, E.B., *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students*, International Atomic Energy Agency, Editor 2005: Viena.
3. ZHANG, Xiao-dong et al. Size-dependent radiosensitization of PEG-coated gold nanoparticles for cancer radiation therapy. *Biomaterials*. Beijing, p. 6408-6419. 21 maio 2012

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq; IPEN/CNEN