

## Ação de nanopartículas $\text{CaCO}_3$ conjugadas com benzonidazol sobre o *Trypanosoma cruzi*

Francisco A. M. Sales (PQ)<sup>1\*</sup>, Louise D. Tessarolo (IC)<sup>2</sup>, Eveline M. Bezerra (PG)<sup>2</sup>, Alice M. C. Martins (PQ)<sup>2</sup>, Ricardo P. Santos (PQ)<sup>3</sup>, Eudenilson L. Albuquerque (PQ)<sup>4</sup>, Luis O. Ladeira (PQ)<sup>5</sup>, Valder N. Freire (PQ)<sup>1</sup>  
\* [adilson.sales@gmail.com](mailto:adilson.sales@gmail.com)

<sup>1</sup> Departamento de Física UFC, Campus do Pici, 60455-960 Fortaleza, CE

<sup>2</sup> Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas UFC, 60430-160 Fortaleza, CE

<sup>3</sup> Curso da Engenharia da Computação UFC, Campus de Sobral, 62042-280 Sobral, CE

<sup>4</sup> Departamento de Biofísica e Farmacologia UFRN, 59072-970 Natal, RN

<sup>5</sup> Departamento de Física UFMG, 31340-550 Belo Horizonte, MG

Palavras-Chave: Nano $\text{CaCO}_3$ , Benzonidazol, Doença de Chagas

### Introdução

A doença de Chagas, problema de saúde pública e uma das principais causas de cardiomiopatias<sup>1</sup>, é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Dois fármacos são utilizados para seu tratamento, o benzonidazol (BZN) e o nifurtimox, ambos possuindo limitada eficácia<sup>2,3</sup>, efeitos colaterais e ~60% de eficácia parasitológica nos casos agudos, e ação pouco expressiva no casos crônicos.

A utilização de nanotecnologia para entrega de drogas tem vantagens como: alterar solubilidade e estabilidade de substâncias ativas, diminuir sua degradação durante a administração e circulação, biodisponibilização, favorecimento de concentração no local de ação, melhoria da eficácia terapêutica e diminuição de toxicidade<sup>4,5</sup>.

Neste trabalho nanopartículas  $\text{CaCO}_3$  conjugadas com BZN foram preparadas/caracterizadas e estudada sua ação biológica sobre o *T. cruzi*.

### Resultados e Discussão

Nanopartículas  $\text{CaCO}_3$  conjugadas com BZN (Nano $\text{CaCO}_3$ @BZN) foram preparadas<sup>4</sup>. O tamanho das partículas, estimado por microscopia eletrônica de transmissão (TEM), foi de 70-120 nm (Fig. 1).

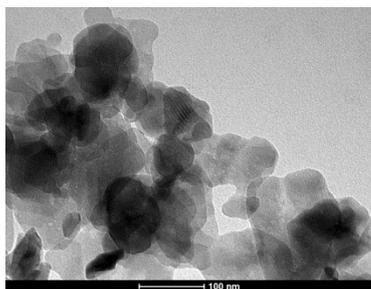


Figura 1. TEM das nanopartículas  $\text{CaCO}_3$ .

A espectroscopia na região do infravermelho revelou modos vibracionais característicos da adsorção do BZN nas  $\text{CaCO}_3$ . A análise termogravimétrica mostrou perdas de massa referentes ao fármaco, com um pequeno deslocamento na temperatura do evento térmico associado ao  $\text{CaCO}_3$ , indicando assim uma interação significativa entre a nanopartícula e o fármaco. A quantidade de benzonidazol conjugada  
37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

(determinada por espectroscopia UV/VIS) foi de aproximadamente 24% da massa.

Para ensaios de atividade biológica, formas epimastigotas de *T. cruzi* foram cultivadas em placas de 96 poços na densidade de  $1 \times 10^6$  parasitas/mL e incubadas a 28°C por 24 horas. Após esse período, alíquotas de diferentes concentrações nano $\text{CaCO}_3$ , BZN e nano $\text{CaCO}_3$ @BZN foram adicionadas à suspensão dos parasitas e incubadas por 48 h para estudo da viabilidade celular. O controle negativo foi PBS estéril. Ação superior do nano $\text{CaCO}_3$ @BZN foi constatada em comparação a do BZN e do Nano $\text{CaCO}_3$  nas concentrações de 25 e 50  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  (Fig. 2).

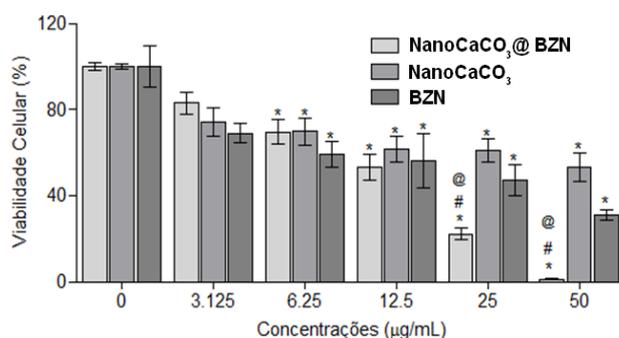


Figura 2. Ação do nano $\text{CaCO}_3$ , nano $\text{CaCO}_3$ @BZN e BZN na forma epimastigota do *T. cruzi* após 48 h de tratamento.

### Conclusões

Nano $\text{CaCO}_3$ @BZN teve uma elevada ação sobre a forma epimastigota do *T. cruzi*, que pode ter sido potencializada pela entrada facilitada do conjugado no interior do parasita. Nossos resultados indicam a possibilidade de tratamento de pacientes na fase crônica da doença (parasita no interior da célula).

### Agradecimentos

Agradecimento ao CNPq e FUNCAP pelo financiamento.

<sup>1</sup> Marin-Neto, J. A.; et al. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, **2009**, 104(Suppl. 1): 319-324.

<sup>2</sup> Cançado, J. R. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, **2002**, 44: 29-37.

<sup>3</sup> Croft, S. L. et al. Clin. Micro. Rev., **2006**, 19: 111-126.

<sup>4</sup> Kita, K.; Dittrich, C. Exp. Op. Drug Deliv., **2011**, 8(3): 329-42.

<sup>5</sup> Adair, J.H.; et al. M. Nano, 2010, 4(7): 4967-4970.

<sup>6</sup> Qian, K.; Shi T.; Tang, T.; Zhang, S.; Liu, X.; Cao, Y. Microchim Acta **2011**, 173: 51-57.