

# Síntese e estudo das propriedades farmacocinéticas de nanomateriais magnéticos como modelos para veiculação de fármacos de platina

**Gustavo B. da Silva**<sup>1,2</sup> (PG), **Eduardo Sorolla-Lorente**<sup>2</sup> (IC), **Rocío Costo**<sup>2</sup> (PQ), **Marzia Marciello**<sup>2</sup> (PQ), **Lucía Gutiérrez**<sup>3</sup> (PQ), **María P. Morales**<sup>2</sup> (PQ), **Carlos J. Serna**<sup>2</sup> (PQ), **Marina Tallei**<sup>3</sup> (PQ), **Sonia Perez-Yagüe**<sup>3</sup> (PQ), **Domingo F. Barber**<sup>3</sup> (PQ), **María D. Vargas**<sup>1,\*</sup> (PQ), **Célia M. Ronconi**<sup>1,\*</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Instituto de Química, UFF, Campus do Valonguinho, Centro, 24020-150, Niterói-RJ, Brasil;

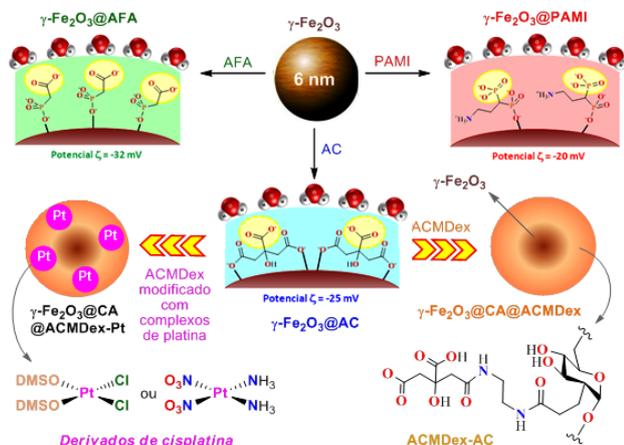
<sup>2</sup>Instituto de Ciencia de Materiales (ICMM)/CSIC, Cantoblanco, Madrid, 28049, Madrid, Espanha;

<sup>3</sup>Centro Nacional de Biotecnología (CNB)/CSIC, Cantoblanco, Madrid, 28049, Madrid, Espanha.

Palavras Chave: nanopartícula, óxido de ferro, superparamagnetismo, cisplatina, dextrana, nanomateriais

## Introdução

Cisplatina é um dos fármacos mais utilizados no tratamento do câncer, porém seu uso resulta em diversos efeitos colaterais.<sup>1</sup> Nanocarreadores, como as nanopartículas (NPs) superparamagnéticas de óxido de ferro, vêm sendo utilizados para melhorar a sua eficiência,<sup>1</sup> pois podem atingir diferentes regiões do organismo, através da aplicação de um campo magnético externo.<sup>2</sup> Neste trabalho NPs de maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) foram sintetizadas e funcionalizadas com ácido fosfonoacético (AFA), ácido pamidrônico (PAMI) e ácido cítrico (AC)/ aminocarboximetildextrana (ACMDex) modificado com complexos de platina(II), Esquema 1.



Esquema 1. Obtenção dos nanomateriais.

## Resultados e Discussão

As NPs de  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , obtidas pelo método de coprecipitação com tratamento ácido, têm diâmetro de 6 nm (TEM) e são superparamagnéticas ( $M_{\text{sat}} = 65 \text{ emu.g}^{-1}$ ). Entretanto são instáveis em pH 7,0 ( $D_{\text{Hyd}} > 500 \text{ nm}$ , potencial  $\zeta = 2,5 \text{ mV}$ ). Foram funcionalizadas e os sistemas caracterizados por DRX, TEM, IV, ICP-OES, TG-DTA e medidas magnéticas. As propriedades coloidais das NPs modificadas foram moduladas em pH 7,0, são superparamagnéticas e possuem entre 10-70% de recobrimento.

Um screening inicial mostrou que  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@AC}$  e  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@AFA}$  não são citotóxicos. Portanto, as amostras foram administradas em ratos (C57BL/6, injeção de  $100 \mu\text{L}$  de amostra. $\text{kg}^{-1}$ ) e após 24 h, tecidos de coração, fígado, pulmões, baço e rins foram coletados. As medidas de susceptibilidade magnética fora de fase ( $\chi''$ ) mostram que há maior acúmulo das NPs das duas amostras nos pulmões, fígado e no baço. Além disso, nas seções de tecidos de fígado (TEM), as NPs encontram-se dentro dos lisossomas e ao redor observa-se ferritina.

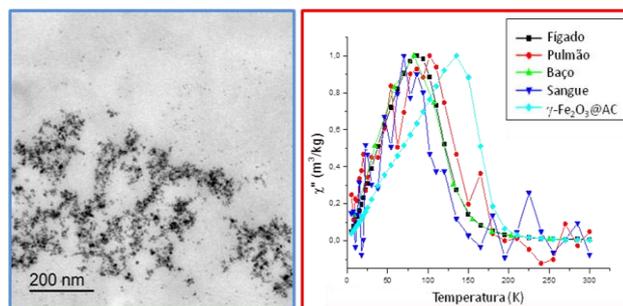


Figura 1. Imagem de MET de uma seção de tecido de fígado e medidas de susceptibilidade magnética fora de fase ( $\chi''$ ) da amostra  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@AC}$ .

As NPs de  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@AC}$  foram funcionalizadas com CMDex modificada com (*cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_3)_2]$  e *cis*- $[\text{Pt}(\text{DMSO})_2\text{Cl}_2]$ ), e suas propriedades coloidais, avaliadas. Estudos biológicos estão em andamento.

## Conclusões

Nanomateriais superparamagnéticos biocompatíveis com potencial aplicação para veiculação de fármacos de platina foram obtidos e as suas propriedades farmacocinéticas, moduladas.

## Agradecimentos

FAPERJ, CAPES (bolsa), CNPq/Ciência sem Fronteiras (Processo 249744/2013-9)

<sup>1</sup> Harper, B. W. et al *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7064.

<sup>2</sup> Costo, R. et al *Langmuir* **2012**, *28*, 178.