

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS E NANOESFERAS CONTENDO DITELURETO DE DIFENILA

FERNANDA D'AVILA¹; FRANCINE IANISKI²; CRISTIANE LUCHESE³; SOLANGE CRISTINA DA SILVA MARTINS HOELZEL⁴

¹ Centro Universitário Franciscano – UNIFRA – fernandadavila.biomedica@gmail.com

² Centro Universitário Franciscano – UNIFRA- francineianiski@gmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Cristiane_luchese@yahoo.com.br

⁴ Centro Universitário Franciscano – UNIFRA - scshoelzel@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Os compostos orgânicos de telúrio possuem potencial efeito antioxidante (NOGUEIRA *et al.*, 2004), apresentando-se como alternativa terapêutica para o tratamento de patologias associadas ao estresse oxidativo, porém é extremamente tóxico para os roedores (STANGHERLIN *et al.*, 2005). Assim, para driblar seu principal problema, a toxicidade, pode-se destacar a utilização de nanocarreadores. Em vista disso, o estudo visa produzir e caracterizar as nanocápsulas e nanoesferas contendo (PhTe)₂.

2. METODOLOGIA

2.1 PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS E NANOESFERAS

2.2.1 Desenvolvimento das suspensões de nanocápsulas e nanoesferas

As suspensões de nanocápsulas e nanoesferas contendo (PhTe)₂ foram preparadas de acordo com o método de deposição interfacial do polímero pré-formado (FESSI *et al.*, 1989). Esse processo consiste em uma fase orgânica e uma fase aquosa, sendo a primeira composta de óleo de canola ou triglicerídeos de ácidos cáprico e caprílico ou sem o óleo (nanoesferas); monooleato de sorbitano (Span 80); poli ε-caprolactona (polímero); acetona e (PhTe)₂. Enquanto na fase aquosa compreende polissorbato 80 (Tween 80) e água milliQ. As nanocápsulas foram formadas instantaneamente no momento em que a fase orgânica foi vertida sobre a fase aquosa. Ambas foram mantidas sob agitação magnética. Posteriormente, a suspensão foi concentrada a um volume final de 10mL no rota-evaporador, para a eliminação do solvente orgânico e manutenção da concentração final do composto de 0,1mg/mL. Também foram preparadas suspensões de nanocápsulas de poli ε-caprolactona sem o composto (PhTe)₂ (forma branca) com a finalidade de realizar comparações.

2.2.2 Distribuição de tamanho da partícula

O tamanho das partículas foi determinado após diluição adequada de uma alíquota da suspensão em água de Milli-Q através da utilização o equipamento Zetasizer Nano Series (Malvern ®).

2.2.3 Potencial Zeta

O potencial zeta foi verificado após a diluição das amostras em 10 mmol.L^{-1} de solução aquosa de NaCl utilizando o equipamento Zetasizer Nano Series (Malvern®).

2.2.4 pH da suspensão

O pH das suspensões foi determinado, através da imersão direta do eletrodo na suspensão usando um potenciômetro calibrado (Digimed®), em temperatura ambiente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tamanho obtido das nanocápsulas contendo $(\text{PhTe})_2$ são compatíveis com estruturas em escala nanométrica, em geral nanopartículas, apresentam diâmetros entre 5 a 10nm, com um limite superior de tamanho de $\sim 1000\text{nm}$, embora geralmente seja obtido ente 100 a 500nm (QUINTANAR *et al.*, 1998). Os resultados parciais em relação ao tamanho das nanopartículas contendo $(\text{PhTe})_2$ foram alcançados 24h após a produção e demonstraram um tamanho médio de 375,2nm; 552,5nm e 191,4nm para as formulações contendo triglicerídeos de ácido cáprico e caprílico, óleo de canola e sem o óleo respectivamente. Em relação ao índice de polidispersão (ipd) as suspensões apresentaram valores inferiores a 0,2 demonstrando homogeneidade na distribuição do tamanho das partículas (PAESE *et al.*, 2009). Exceto as nanocápsulas com óleo de canola que apresentaram índice de polidispersão de 0,4 indicando uma possível aglomeração das mesmas.

Valores negativos para o potencial zeta possibilitam que as partículas mantenham-se afastadas, evitando a formação de agregados e a precipitação das nanoestruturas (DINIZ *et al.*, 2008). Dessa forma, esse parâmetro é utilizado para caracterizar o potencial de superfície das nanopartículas através da dissociação de grupos funcionais de sua superfície ou da adsorção de espécies iônicas presentes no meio dispersante (GUTERRES *et al.*, 2007). Os valores encontrados para o potencial zeta obtidos em 24h após a produção das suspensões contendo $(\text{PhTe})_2$ foram de -7,3mV; -8,3mV e -8,0mV para as formulações contendo triglicerídeos de ácido cáprico e caprílico, óleo de canola e sem o óleo respectivamente.

Informações importantes em relação a estabilidade das suspensões com nanopartículas podem ser obtidas através da verificação do pH em função do tempo, casos de alterações no pH pode ser indicativo de degradação do polímero (SCHAFFAZICK, 2003). Os resultados demonstraram um pH em torno de 6 para todas as suspensões.

4. CONCLUSÕES

As formulações produzidas e caracterizadas estão de acordo com as características compatíveis com a escala nanométrica. Para complementar os resultados novas suspensões serão produzidas e caracterizadas, assim como novos

métodos para análises físico-químicas das nanocápsulas e nanoesferas com a finalidade de conclusão dos resultados.

5. REFERÊNCIAS

DINIZ, D. G. A.; ALVES, C. P. I.; CASTRO, N.; RODOVALHO, L.; BENFICA, P.; VALADARES, M. C.; LIMA, E. M. **Isotretinoin-containing liposomes: obtention, characterization and *in vitro* cytotoxicity on leukemia cells.** Applied Cancer Research. v.28, p.106-112, 2008.

FESSI, H; PUISIEUX, F; DEVISSANGUET, J-Ph; AMMOURY, N; BENITA, S. **Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement.** International Journal of Pharmaceutics. 55, 1- 4, 1989.

GUTERRES, S.S; ALVES, M.P; POHLMANN, A.R. **Polymeric nanoparticles, nanospheres and nanocapsules, for cutaneous applications.** Drug Target Insights. 2, 147-157, 2007.

NOGUEIRA, C.W; ZENI, G; ROCHA, J.B. **Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology.** Chemical Reviews. 104, 6255–6285, 2004.

PAESE, K. ; JAGER, A.; POLETTO, F. S.; PINTO, E. F.; ROSSI, B. B.; POHLMANN, A. R.; GUTERRES, S. S. **Semisolid formulation containing a nanoencapsulated sunscreen: effectiveness, in vitro photostability and immune response.** Journal of Biomedical Nanotechnology, v.5, p.240-246, 2009.

QUINTANAR, D; ALLÉMANN, E; FESSI, H; DOELKER, E. **Preparation techniques and mechanisms of formation of biodegradable nanoparticles from preformed polymers** Drug. Dev. Ind. Pharm. 24, 1113-1128, 1998.

SCHAFFAZICK, S. R; GUTERRES, S.S; FREITAS, L. L; POHLMANN, A. R. **Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos.** Química Nova. 26, 726-737, 2003.

STANGHERLIN, E.U; FAVERO, A.M; WEIS, S.N; ZENI, G; ROCHA, J.B.T; NOGUEIRA, C. **Teratogenic vulnerability of rat fetuses to diphenyl ditelluride: prenatal assessment.** Toxicology. 207, 231–239, 2005.