

ASSOCIAÇÃO DE ANFOTERICINA B EM FLUIDOS MAGNÉTICOS COMPLEXADOS COM ÁCIDO DODECANÓICO PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS.

SILVA, Joel Rocha¹; **NUNES**, Eloísa da Silva²; **LIMA**, Emília Celma de Oliveira³.

Palavras-chave: anfotericina B, ácido dodecanóico, fluido magnético.

1. INTRODUÇÃO (justificativa e objetivos)

Fluidos magnéticos são materiais líquidos, à temperatura ambiente, que possuem propriedades magnéticas. Trata-se de pequenas partículas magnéticas dispersas em um solvente. Sob um campo magnético, as partículas magnéticas sólidas “arrastam” o solvente, e o sistema comporta-se macroscopicamente como se fosse uma única fase líquida. Fluidos magnéticos para aplicações biomédicas são suspensões coloidais constituídas de partículas magnéticas da ordem de nanômetros, revestidas de moléculas orgânicas, anticorpos ou proteínas, com estabilidade coloidal em pH fisiológico. Estas moléculas são acopladas às superfícies das nanopartículas, servindo como agentes de reconhecimento para adaptá-las ao meio biológico (SOUZA M.H.1998). Um campo atrativo para pesquisas no campo da área biomédica é o uso de nanopartículas magnéticas para liberação controlada de drogas, visando atingir especificamente órgãos e tecidos alterados por doenças (infecções). As nanopartículas podem ser conduzidas às células alvo com o auxílio de um campo magnético externo (P. TARTAJ et al 2003).

Um fármaco que é objetivo de estudo para a liberação controlada é a Anfotericina B, devido sua alta toxicidade e alto custo das formulações atuais. Esta é uma droga de escolha para o tratamento de micose sistêmica invasiva, que acomete pacientes imunocomprometidos de maneira letal.

O objetivo deste trabalho é a preparação de nanopartículas de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) complexadas com ácido dodecanóico em forma de bicamadas, contendo Anfotericina B para liberação controlada.

2. METODOLOGIA

2.1 Síntese das nanopartículas de maguemita($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)

Soluções aquosas de 0,1 M Fe(III) (100 mL) e 0,5 M Fe(II) (100mL) foram misturadas sob agitação mecânica, e 100 mL de NH_4OH a 25% foi adicionado à solução sob agitação mecânica em temperatura ambiente por 20 minutos. Obtendo-se o fluido iônico de magnetita (Fe_3O_4) de negra coloração. Este foi decantado magneticamente e lavado com água por 5 vezes. Ao fluido iônico de magnetita foi adicionado 80 mL HNO_3 2M e 120mL $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 0,35M sob aquecimento de 150°C por duas horas e vigorosa agitação mecânica. Após o referido período a coloração do fluido é de cor marrom evidenciando a oxidação da magnetita à maguemita. Este foi separado (decantado) magneticamente.

2.2 - Preparação dos fluidos magnéticos complexados com ácido dodecanóico.

O fluido magnético de maguemita foi aquecido à 60°C e adicionado o ácido dodecanóico para formação da monocamada. Procedimento semelhante foi implementado para a formação da bicamada de ácido dodecanóico, este apresenta pH 7 ao final da síntese.

2.3 – Caracterização das nanopartículas

A caracterização estrutural dos fluidos sintetizados foi feita por difratometria de raios-X (DRX), pelo método do pó. Os difratogramas foram obtidos utilizando o equipamento Schimadzu, modelo XRD 6000, utilizando radiação Cu-K α ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$) 40KV e 30 mA.

2.4 – Caracterização dos complexos superficiais

A evidência da cobertura de ácido dodecanóico complexada na superfície das nanopartículas foi realizada por espectroscopia no infravermelho.

3. Resultados e discussão

3.1 – Caracterização por difração de raios-x

Os difratogramas revelaram um padrão de reflexões característico da estrutura da maguemita (figura 1). Foram obtidos fluidos magnéticos contendo nanopartículas com tamanhos médios de 08 à 11 nm.

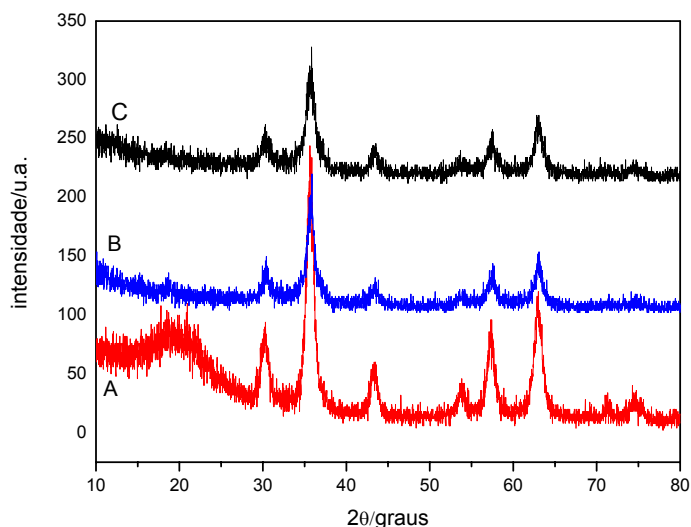


Figura 1. Difratogramas das nanopartículas de ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). (A) tamanho médio 11nm. (B) tamanho médio 10 nm. (C) tamanho médio 08 nm

3.2 – Infravermelho

Nos espectros de IV observa-se na monocamada e bicamada as bandas 2925 e 2956 cm^{-1} referentes as vibrações de $-\text{CH}_2-$ demonstrando a complexação do ácido dodecanóico na superfície das nanopartículas.

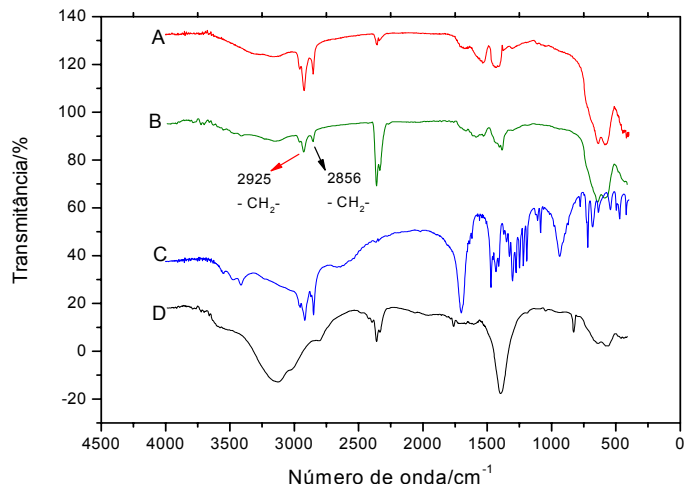


Figura 2. Espectros de infravermelho da complexação ácido dodecanóico nas partículas de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). **2 A** – bicamada. **2 B** – monocamada. **2 C** - Ácido dodecanóico. **2 D** Maguemita oxidada.

3.3 – Estudo da adsorção da anfotericina B às bicamadas de maguemita.

O gráfico demonstra que à medida que se aumenta a concentração inicial da AB, aumenta a quantidade de AB adsorvida nas bicamadas. Estes dados revelam a grande capacidade de adsorção das bicamadas.

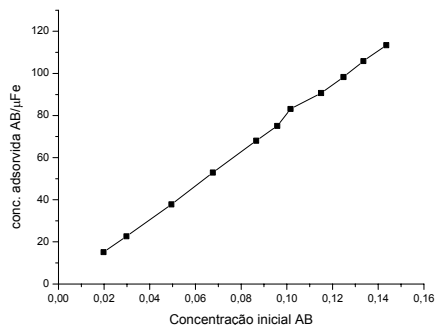


Figura 3. O gráfico mostra a adsorção da anfotericina B nas bicamadas.

3.3 – Estudo da estabilidade

Os fluidos magnéticos foram sintetizados a mais 7 meses e apresentam-se com estabilidade coloidal ao longo de todo este período.

4. – Conclusão

Foi possível obter fluidos magnéticos biocompatíveis à base de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) complexadas com ácido dodecanóico, com estabilidade coloidal em pH neutro, por um período superior a 7 meses. O fluido de bicamada mostrou-se adequado como carreador da anfotericina B.

SILVA, J.R., NUNES, E.S. LIMA, E.C. Associação de Anfotericina B em fluidos magnéticos complexados com ácido dodecanóico para aplicações biomédicas. In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX, 3., 2006, Goiânia. **Anais eletrônicos do XIV Seminário de Iniciação Científica** [CD-ROM], Goiânia: UFG, 2006.

5. - Referências bibliográficas

SOUZA, Marcelo Henrique. Novos fluidos magnéticos à Base de nanoestruturas do tipo espinélio. Brasília, 1998. 207p. dissertação(mestrado) – Instituto de Química, Universidade de Brasília

TARTAJ P., M.P. MORALES, S. VEINTEMILLAS-VERDAGUER, T. GONZALEZ-CARREÑO AND C. J. SERNA. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. **journal of physics applied physics**. 36(2003) R182-197 2003.

¹ Mestrando. Instituto de Química – Laboratório de Materiais e Interfaces, rochajoel@ig.com.br

² Aluna de iniciação científica – Laboratório de Materiais e Interfaces. eloizanunes@hotmail.com

³ Orientador/Instituto de Química/UFG, elima@quimica.ufg.br