

Influência da formação de agregados no perfil farmacocinético de nanopartículas magnéticas avaliado por Biosusceptometria AC

Milena F. Miranda¹, Andre G. Prospero¹, Caio C. Quini¹, Nurya P.¹, Nicholas Zufelato², Guilherme A. Soares¹, Ronaldo V. R. Matos¹, Allancer Nunes², Andris F. Bakuzis¹ e Jose R. A. Miranda¹

¹Departamento de Física e Biofísica - IBB, UNESP, Botucatu, Brasil.

²Instituto Física – IF, UFG, Goiânia, Brasil.

Introdução: Nanopartículas magnéticas (NPMs) tem tido grande atenção da comunidade científica devido às possibilidades de sua aplicação na área da saúde. Apesar de existirem inúmeros trabalhos na literatura que descrevem comportamento farmacocinético de diferentes tipos de partículas em sistemas biológicos, ainda existe uma carência de dados dos eventos relacionados com a formação de agregados. A literatura reporta uma série de estudos como a internalização celular, tempo de circulação, biodistribuição, entre outros dados, em função do tamanho de partícula e poucos, ou nenhum, em relação ao tamanho dos agregados. Poucos autores têm estudado esse aspecto destes materiais nanoestruturados, sendo que a maioria que investiga essa importante característica das nanopartículas ainda realiza apenas experimentos *in vitro*. Neste trabalho investigamos a influência do tamanho do agregado no tempo de circulação (*in vivo*) e biodistribuição das NPMs utilizando o sistema de Biosusceptometria AC (BAC).

Métodos: Foram utilizadas NPMs de Ferrita de Manganês de diâmetro de $15 \pm 0,6$ nm. As partículas não receberam nenhum tipo de recobrimento, sendo que sua estabilização no colóide existe apenas por estabilização iônica (NPMs-iônica). Foi sintetizada uma amostra de NPMs-iônica que foi dividida em três alíquotas que receberam diferentes tratamentos com NãoH. Assim, altera-se a força iônica do meio e consequentemente a formação de agregados. Foram obtidas três classes dimensionais de agregados (57,86nm; 79,69nm; 110nm). Utilizaram-se 15 ratos (Wistar), com peso médio de 310g, provenientes do Biotério da UFG – Goiânia. Os animais foram anestesiados com uretano (1,5 mg/kg) e submetidos à cirurgia de canulação de veia femoral para as injeções das NPMs. Cada grupo, referente a uma classe dimensional, continha 5 animais que receberam 0,2ml de NPMs (60mg/ml). O sensor BAC foi posicionado sobre a projeção cardíaca do animal, e as partículas foram administradas. Desta maneira adquiriu-se o sinal referente à presença de NPMs no sangue. Após 1h os animais foram sacrificados e foram coletados órgãos de interesse (coração, rim, pulmão, fígado, sangue e baço) para análise de biodistribuição (utilizando o mesmo sensor do sistema BAC).

Resultados e Discussões: Os dados referentes ao tempo de circulação e biodistribuição das NPMs estão apresentados da [Figura 1](#).

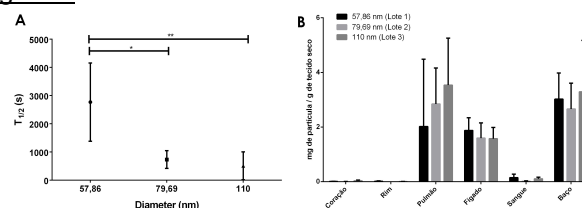


Figura 1 – (A) Tempo de circulação dos diferentes agregados. (B) Biodistribuição dos diferentes agregados.

Neste trabalho investigamos a influência do tamanho do agregado no tempo de circulação (*in vivo*) e biodistribuição. Os valores de tempo de circulação sugerem que quanto maior o tamanho do agregado, menor o tempo de circulação. Em relação aos estudos de biodistribuição, os dados obtidos mostram que nas primeiras horas após a administração existe um aumento da concentração de partículas no pulmão dos animais em função do aumento do tamanho do agregado. Ou seja, maiores agregados tendem a se acumular com mais intensidade no pulmão do animal, seguido de pequena queda no acúmulo no fígado. O acúmulo de maiores agregados nos pulmões dos animais pode ter uma grande importância no tratamento de doenças que atinjam esse órgão específico, onde podem ser desenvolvidos agregados com tamanhos específicos para se acumularem nos pulmões.

Conclusões: Foi possível observar que não apenas o tamanho da partícula influencia nos parâmetros farmacocinéticos de NPMs, mas a formação de agregados também influencia. Além disso, podem ser estabelecidos objetivos futuros, tanto envolvendo diagnóstico quanto tratamentos, do desenvolvimento de agregados específicos visando acúmulo no pulmão ou maior tempo de circulação.