

Sistemas veiculadores de fármaco à base de grafeno para transporte de anfotericina B

Letícia S. Vitorino (PG)¹, Isabela. A. A. Bessa (IC)¹, Thiago C. dos Santos (PQ)¹, Evelyn C. S. Santos (PQ)¹, Bruno Verçosa (PG)², Juliany Rodrigues (PQ)², Luiz Oliveira (PQ)², Célia M. Ronconi* (PQ)¹.

leticia_vitorino@id.uff.br, cmronconi@id.uff.br

¹ Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Inorgânica, Outeiro São João Batista s/n, CEP 24020-141, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

² Universidade Federal do Rio de Janeiro, Núcleo Multidisciplinar de Pesquisa UFRJ Xerém Divisão Biologia (Numpex-Bio), Estrada de Xerém, nº 27, CEP 25245-390, Xerém – Duque de Caxias, Rio de Janeiro

Palavras Chave: leishmaniose cutânea, anfotericina B, sistemas de veiculação de fármacos, óxido de grafeno reduzido, terapia fototérmica

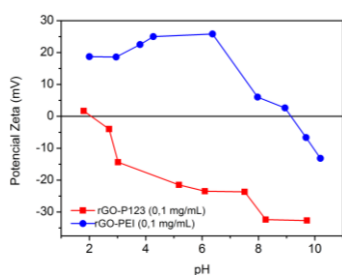
Introdução

Sistemas veiculadores de fármacos (SVFs) têm surgido como excelente alternativa para redução da toxicidade e dos efeitos colaterais provocados por diversos medicamentos já presentes no mercado farmacêutico. O óxido de grafeno (GO) assim como sua forma reduzida (rGO) são interessantes plataformas para a construção de SVFs devido à boa biocompatibilidade quando funcionalizados com polímeros, alto carregamento com fármacos hidrofóbicos (cerca de 74% do fármaco anfotericina B carregado em óxido de grafeno)⁴ e absorção de luz na região do infravermelho próximo (NIR – $\lambda = 808$ nm), que pode ser empregada como estímulo de liberação de fármacos. Sendo assim, este trabalho reporta a síntese, caracterização e estudos preliminares da atividade leishmanicida de dois SVFs baseados em rGO funcionalizado com polímeros para a veiculação da anfotericina B (AmB), fármaco utilizado no tratamento de infecções fúngicas e que apresenta atividade contra protozoários do gênero *Leishmania*, mas que gera graves efeitos adversos para os pacientes que utilizam este medicamento.

Resultados e Discussão

Os SVFs rGO-P123 e rGO-PEI foram obtidos a partir do óxido de grafeno (GO), o qual foi funcionalizado com os polímeros P123 e PEI e, posteriormente, reduzido com hidrazina hidratada.

Ambos os materiais são formados por folhas empilhadas e enrugadas e apresentam cargas superficiais diferentes. Na faixa de pH entre 2,1 e 10, o rGO-P123 possui carga negativa, ($pI = 2,03$) enquanto que o rGO-PEI apresenta carga superficial



positiva na faixa de pH entre 2 e 9, sendo o pI observado em $pH = 9,12$ (Figura 1).

Figura 1. Potencial zeta dos materiais na faixa de pH 2-10.

rGO-P123 e rGO-PEI apresentaram eficiência de carregamento com a AmB de 92,1% e 98,7%, respectivamente. Os estudos de liberação do fármaco foram realizados em $pH 5,0$ e $7,0$ na presença e ausência de luz na região do NIR e acompanhados por espectroscopia na região do UV-Vis. Comparando-se os resultados de liberação de AmB em presença e ausência de luz (Tabela 1), observa-se que a maior liberação do fármaco ocorre quando o material é exposto à luz.

Tabela 1: Quantidade de AmB (em μg) liberada após 10 min.

	rGO-P123-AmB		rGO-PEI-AmB	
	pH 5	pH 7	pH 5	pH 7
Sem luz	2,982	2,725	6,811	7,954
Com luz	3,661	4,000	7,954	8,623

Estudos preliminares do efeito antiproliferativo dos materiais têm sido realizados em *Leishmania amazonenses* na forma promastigota, uma das espécies responsáveis pela transmissão da leishmaniose cutânea no Brasil.

Conclusões

Ambos os materiais foram obtidos com sucesso e carregados com o fármaco AmB apresentando alta eficiência de carregamento. Os estudos de liberação realizados em presença de luz na região do NIR resultaram em maior liberação de AmB em comparação com os testes conduzidos na ausência de radiação.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, Faperj, LAME, LAMATE, LAMAR-Caipe, LDRX, Plataforma de microscopia da biologia IB-UFF.

Referências

- Santos, E. C. S. et al., *New J. Chem.* **2018**, *42*, 671.
- Fernandes, S. T. et al., *J. Braz. Chem. Soc.* **2019**, *30*, 2452.
- Robinson, J. T. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *113*, 6825.
- Mudavath, S. L. *Drug Des. Dev. Ther.* **2014**, *8*, 1235.