



NANOPARTÍCULAS SUPERPARAMAGNÉTICAS DE ÓXIDO DE FERRO RECOBERTAS POR POLIETILENO GLICOL E POR KAPPA CARRAGENA

AUTORES

Alexandre D'agostini Zottis, M. Park , J. Silva Baldin Costa, M. Piovezan, T. Beck Bisol

RESUMO

Estudos recentes têm apontado a possibilidade do uso das nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro (SPIONs) recobertas por polímeros tais como o polietilenoglicol (PEG) em aplicações biomédicas. A κ -carragena (KA) é tem o potencial de substituir o PEG. Produzimos e caracterizamos SPIONs recobertas por PEG e KA. As caracterizações por espectroscopia de infravermelho, e por microscopia eletrônica foram bem sucedidas nos diâmetros do “core” (5 a 10 nm) e hidrodinâmico (300 a 600 nm).

PALAVRAS-CHAVE

SPION, k-carragena, PEG, nanopartículas, superparamagnetismo

GRANDE ÁREA

CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA (10000003)

ÁREA

QUÍMICA (10600000)

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Estudos recentes têm apontado a possibilidade de utilização das nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro (SPIONs) em diagnósticos e tratamentos de

câncer^{1, 2, 3}. Em tratamentos por radioterapia, as mesmas podem potencializar a radiosensibilização das células tumorais após a exposição à radiação ionizante⁴ induzindo a elevação de produção das espécies reativas de oxigênio nos tecidos-alvo^{5, 6, 7}. As SPIONs nesses tratamentos são normalmente revestidas com algum polímero a fim de evitar aglomeração ou coagulação e permitir maior estabilidade no meio fisiológico. Tendo em vista estas aplicações, neste trabalho buscamos estudar alternativas de materiais biocompatíveis e não citotóxicos para o recobrimento das SPIONs. A carragena (KA) extraída da macroalga *Kappaphycus alvarezii* é um polissacarídeo linear sulfatado⁸ interessante para esse uso, pois possui propriedades biológicas como ação antioxidante, capacidade anticoagulante e efeitos anti-inflamatórios⁹. Já o polietileno glicol (PEG) é um polímero biodegradável derivado do petróleo que apresenta como propriedade notável o fato de ser um bom carreador, sendo amplamente utilizado no revestimento de SPIONs¹⁰. Com base nisso, foram feitas as sínteses de SPIONs recobertas com PEG na proporção 5:1 (PEG:Fe³⁺), denominada PEG05 e com KA na proporção 1:5 (KA:Fe³⁺) denominada como KA01.

METODOLOGIA

Os materiais utilizados foram carragena (KA), polietileno glicol (PEG), FeCl₂·4H₂O (1,85 mmol), FeCl₃·6H₂O (3,70 mmol), soluções de NH₄OH (27%) e HCl (1,0 mol/L).

Foram feitas duas sínteses, sendo uma delas de SPIONs recobertas com PEG na proporção 5:1 (PEG:Fe³⁺), denominada PEG05 e a outra recoberta com KA na proporção 1:5 (KA:Fe³⁺) como KA01. O procedimento, em ambos casos, foi realizado utilizando o método de coprecipitação ex-situ (ZOTTIS, 2015). Nessa metodologia, foram preparadas soluções ácidas (1 a 2 mL de HCl 1,0 mol/L) de FeCl₂·4H₂O (1,85 mmol) e FeCl₃·6H₂O (3,70 mmol) na proporção de 0,5:1, que foram despejadas em um balão de fundo chato de 04 entradas, juntamente com 100 mL de água deionizada. Em seguida, o sistema foi aquecido a 90°C em uma chapa sob agitação e então foi gotejado 20 mL de amônia (27%). 40 segundos após a adição completa da amônia, foram colocadas as soluções dos respectivos recobrimentos em cada síntese usando 18,5 mmol de PEG. Repetiu-se todo o procedimento para a segunda síntese, sendo que foi utilizado 1,0 mmol de KA. A purificação das amostras (PEG05 e KA01) foi feita por decantação magnética, onde foram posteriormente mantidas em estufa “overnight” a 55°C para serem secas.

RESULTADOS

A caracterização foi realizada pela análise do espectro de infravermelho (FT-IR) por pastilhas de KBr, microscopia eletrônica de transmissão (MET) e espalhamento dinâmico de luz (DLS). As principais bandas de infravermelho observadas na amostra PEG05 foram respectivamente 3421 cm⁻¹ e 1623 cm⁻¹ correspondendo à deformação angular pela presença de H-O-H e 590,24 associado ao estiramento de Fe-O da rede cristalina de Fe₃O₄, além de que foram identificados bandas referentes à presença dos grupos funcionais da PEG em 1636 cm⁻¹ com resultados semelhantes a outros estudos¹¹. A amostra KA01 contendo a KA também está de acordo com o espectro teórico da Spectral Database for Organic Compounds (SDBS)¹², tendo como principais bandas 3129 cm⁻¹; 1622 cm⁻¹; 1401,01 cm⁻¹ e 579 cm⁻¹, respectivamente indicando a ligação Fe-O da fase Fe₃O₄. As análises por MET com recobrimento usando carragena exibiu (Fig.1) diâmetro médio de 5,0 nm (KA01) e em outra amostra (Fig.2) 10,0 nm (PEG05), respectivamente.

Na análise do DLS, foram obtidos valores de 300 nm a 600 nm de diâmetro hidrodinâmico, com índice de polidispersão (Pdl) variando de 0,200 a 0,600 (Tabela 1). Houve certas variações na variável do diâmetro hidrodinâmico dependendo das condições da amostra. As amostras centrifugadas e as que passaram por decantação magnética após a dispersão apresentaram melhores resultados, com menor diâmetro hidrodinâmico e menor Pdl.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises de FT-IR indicaram o sucesso do recobrimento das SPIONs por carragena e PEG. Foi possível pela MET identificar a morfologia esférica, e o tamanho do “core” menor que 15 nm, reforçando a propriedade superparamagnética observada em testes com ímãs. Além disso, parte dos resultados no DLS indica a adaptabilidade para futuramente serem realizados ensaios biológicos in vitro. De forma geral, todos os resultados apontam positivamente para uma futura aplicação biomédica.

LINK DO VÍDEO

https://drive.google.com/file/d/1xji4KfYn0F0ts9MU7HueQi1q9XK9-D_p/view?usp=drive_link

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELTRAME, J. M. et al. Covalently bonded n-acetylcysteine-polyester loaded in PCL scaffolds for enhanced interactions with fibroblasts. *ACS Appl. Bio Mater*, 2022. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c01404>.
2. ANSELMO, A. C.; MITRAGOTRI, S. Nanoparticles in the clinic: An update. *c*, v. 4, n. 3, p. 1–16, 2019a. <https://doi.org/10.1002/btm2.10143>.
3. VIEIRA, Débora Braga; GAMARRA, Lionel Fernel. Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 99-103, mar. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082016RB3475>.
4. Hainfeld, J.F. et al. 2014. Gold nanoparticle hyperthermia reduces radiotherapy dose. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 10. (2014) 1609–1617. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2014.05.006>.
5. SUN, X. et al. Targeting the organelle for radiosensitization in cancer radiotherapy. *Asian J. Pharm. Sci. (Shenyang, China)*. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2024.100903>.
6. TERNAD, Indiana; PENNINCKX, Sebastien; LECOMTE, Valentin; VANGIJZEGEM, Thomas; CONRARD, Louise; LUCAS, Stéphane; HEUSKIN, Anne-Catherine; MICHIELS, Carine; MULLER, Robert N.; STANICKI, Dimitri; LAURENT, Sophie. Advances in the mechanistic understanding of iron oxide nanoparticles' radiosensitizing properties. *Nanomaterials*. 2023, 13, 201. <https://doi.org/10.3390/nano13010201o>.
7. XIANG, Yicong et al. Biocompatible AuPd@PVP core-shell nanoparticles for enhancement of radiosensitivity and photothermal cancer therapy. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, 594 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.124652>.

8. M. Raman, M. Doble, κ -Carrageenan from marine red algae, *Kappaphycus alvarezii* - A functional food to prevent colon carcinogenesis, *J. Funct. Foods* 15 (2015) 354–364, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.037>
9. N. Hans, S. Gupta, F. Pattnaik, A. K. Patel, S. Naik, A. Malik, Valorization of *Kappaphycus alvarezii* through extraction of high-value compounds employing green approaches and assessment of the therapeutic potential of κ -carrageenan, *International Journal of Biological Macromolecules*, 250, (2023) 126-230, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126230>.
10. Zheng S, Li X, Zhang Y, et al. PEG-nanolized ultrasmall selenium nanoparticles overcome drug resistance in hepatocellular carcinoma HepG2 cells through induction of mitochondria dysfunction. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:3939-49. doi: <https://doi.org/10.2147/IJN.S30940>
11. PERÉZ, D.L. et al. Synthesis of superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with polyethylene glycol as potential drug carriers for cancer treatment. *J Nanopart Res* (2024) 26:2, <https://doi.org/10.1007/s11051-023-05900-5>
12. MATSUYAMA, S. et al., Spectral Database for Organic Compounds, SDBS. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). Disponível em <https://sdb.sdb.aist.go.jp/>.
13. ZOTTIS, A. D.Z et al. Pheomelanin-coated iron oxide magnetic nanoparticles: a promising candidate for negative T2 contrast enhancement in magnetic resonance imaging. *Chem. Commun.*, 2015, 51, 11194--11197 . <https://doi.org/10.1039/c5cc02536b>
14. BARDAJEE, G.R., et al. Kappa carrageenan-g-poly (acrylic acid)/SPION nanocomposite as a novel stimuli-sensitive drug delivery system. *Colloid Polym Sci*, (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00396-013-3018-6>. Acesso em: 22/09/25

AGRADECIMENTOS

A equipe do projeto agradece ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina – IFSC, pelo apoio recebido, viabilizando a execução das atividades do projeto de pesquisa.