

# ESTUDO DO EFEITO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS BIOCOMPATÍVEIS NO FUNCIONAMENTO DE CORAÇÕES ISOLADOS DE RATOS

Laylla Silva RAMALHO,<sup>1</sup> Carlos Henrique de CASTRO,<sup>2</sup> Andris Figueiroa BAKUZIS,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física, 74001-970, Goiânia-GO, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas, Goiânia-GO, Brasil

---

## 1. Introdução:

A nanociência e a nanotecnologia caracterizam-se por alto grau de multidisciplinaridade visto que diversos problemas e estudos com esses sistemas demandam equipes de diferentes áreas do conhecimento, por exemplo: físicos, químicos, biólogos, farmacêuticos, dentre outros.

Um tipo de material nanoestruturado que vem ganhando muita atenção nas últimas décadas são os fluidos magnéticos (FM). O fluido magnético consiste de nanopartículas magnéticas dispersas em um líquido carreador formando uma composição coloidal. As nanopartículas magnéticas são formadas basicamente por ferritas e geralmente constituem monodomínios magnéticos.

Devido à grande interdisciplinaridade dos estudos em nanociência as nanopartículas podem atuar na área de cardiologia, por exemplo, como carreadoras de fármacos, agentes de contraste, etc., contribuindo com possíveis soluções para a cura de diversas doenças cardiovasculares. A nanopartícula pode inclusive carrear simultaneamente diferentes fármacos e agentes de contraste aderidos em sua superfície [1].

De fato informações acerca da biodistribuição de nanopartículas assim como efeitos de sua interação com órgãos, células, etc são fundamentais para o desenvolvimento de novas tecnologias de diagnóstico e/ou tratamento de patologias

## 2. Metodologia

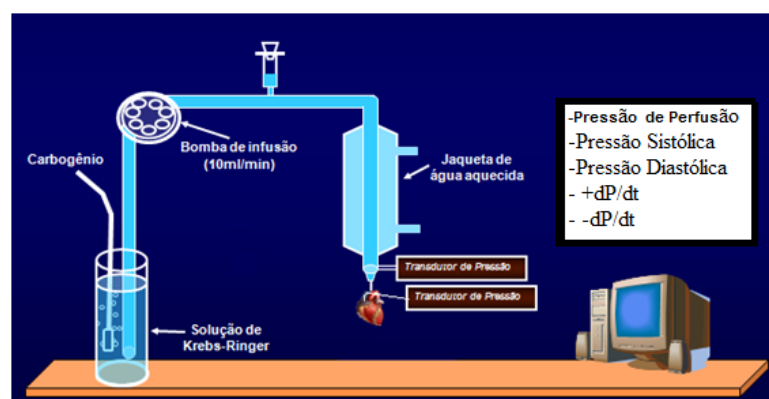
O fluido magnético a ser utilizado nos experimentos com coração isolado de rato foi sintetizado e caracterizado, pois é necessário que se conheça as propriedades do sistema a ser utilizado no experimento.

O fluido magnético foi sintetizado pelo método de coprecipitação por hidrólise em meio aquoso. Adicionalmente foram realizadas medidas de Difração de Raio-X (DRX) técnica responsável por caracterizar a qualidade cristalina da nanopartícula e também por possibilitar a determinação do diâmetro da nanoestrutura. Além disso foram realizadas medidas de Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) que forneceu o potencial zeta, ou seja, o potencial elétrico na superfície das nanopartículas, e também o diâmetro hidrodinâmico da mesma. Finalmente medidas no Magnetômetro de Amostra Vibrante (VSM) que fornece a magnetização no sistema em função do campo magnético aplicado e a fração volumétrica das nanopartículas magnéticas quando dispersas no líquido carreador.

Após ter caracterizado o fluido magnético, foi necessário dominar a técnica de preparação e perfusão de coração isolado de rato. Para a perfusão é utilizada a técnica de Langendorff com fluxo constante. O fluxo utilizado deve ser de 9-11 ml/min a uma temperatura de  $37\pm 1^\circ\text{C}$ . A solução nutritora utilizada para a perfusão do coração isolado é a Solução de Krebs-Ringer.

Para análise dos parâmetros de contratilidade miocárdica, um pequeno balão conectado a um transdutor de pressão é inserido na câmara ventricular esquerda através de um corte feito no átrio esquerdo. Através desse transdutor, registra-se a pressão intraventricular sistólica e diastólica, outro transdutor de pressão é acoplado ao sistema por uma abertura imediatamente acima do coração para o registro da pressão de perfusão que possibilita avaliar a vasomotricidade dos vasos coronarianos.

A figura abaixo mostra o aparato experimental utilizado no experimento de perfusão



**Figura 1 - Esquema do aparato experimental utilizado no experimento de perfusão no coração**

Após a canulação do coração no sistema, e o período basal, o fluido magnético ou moléculas de citrato em suspensão foram adicionadas a solução nutritora. O fluido magnético era constituído por magnetita recoberta por citrato na concentração padrão de recobrimento. A solução com o fluido foi perfundida no coração isolado por 10 minutos. Após esse período o coração foi perfundido novamente com a solução nutritora por mais 10 minutos sem a presença do fluido, para se avaliar a reversibilidade das alterações induzidas pelo fluido magnético

### 3. Resultados e discussões.

#### 3.1 Difractometria de Raios-X

A figura 2 (A) abaixo mostra o difratograma da amostra de nanopartículas de magnetita recobertas com citrato na concentração padrão e a 2 (B) o mesmo dado na região do pico mais intenso.

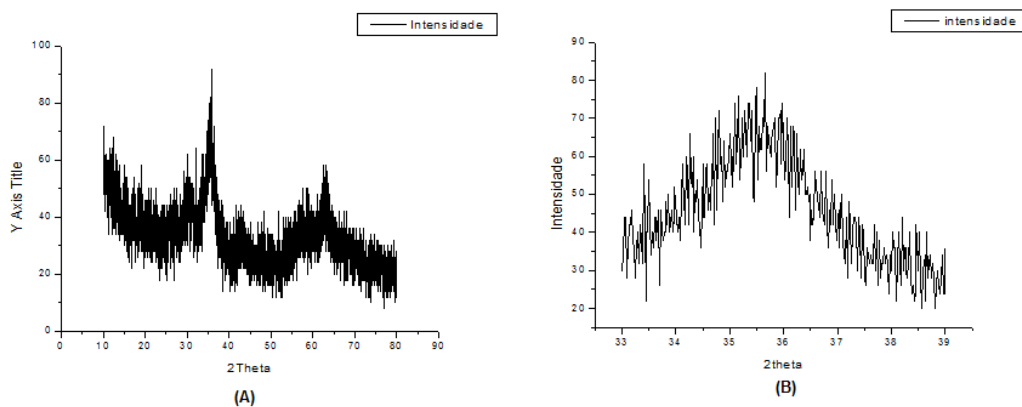


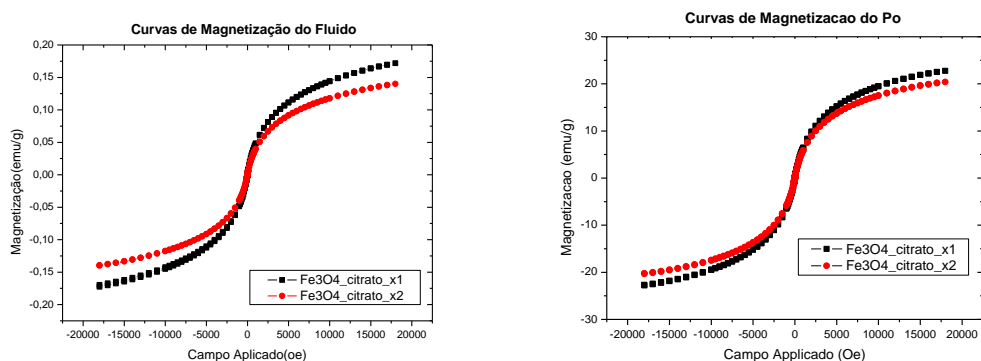
Figura 2 -(A) Espectro de DRX e (B) espectro do pico principal da amostra Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>\_citr\_x1.

Com os dados do difratograma acima, corrigindo o valor da largura de linha, e aplicando a equação Scherrer o diâmetro determinado da nanopartícula para essa amostra foi de  $d=6,142\text{nm}$ . As medidas de DRX realizadas apresentaram muito ruído por isso não apresentam um espectro com informações seguras.

#### 3.2 Magnetometria de amostra vibrante (VSM)

Com o objetivo de obter a magnetização da amostra foram realizadas medidas de VSM das amostras em fluido e em pó. Uma análise dessas medidas nos permite ainda determinar a magnetização da partícula, o número de partículas por volume de fluido e a concentração molar da magnetita no fluido.

A figura abaixo mostra a curva de magnetização em função do campo magnético aplicado do fluido e do pó, respectivamente, para as amostras de magnetita recobertas com citrato na concentração padrão (x1) e com o dobro de citrato (x2).



**Figura 3 - Gráficos da magnetização em função do tempo para as amostras em fluido(esq.) e em pó (dir.)**

A magnetização de saturação das nanopartículas recobertas com citrato na concentração padrão foi de  $27,26 \pm 0,03$  emu/g, enquanto que aquelas preparadas com o dobro da concentração de citrato foi de  $24,36 \pm 0,03$  emu/g.

### 3.3 Espalhamento de Luz Dinâmico

A tabela abaixo mostra os valores médios do diâmetro hidrodinâmico médio ( $D_H$ ), o grau de dispersidade (PDI) e o potencial zeta ( $\xi$ ) indicados pelo equipamento para cada amostra. Note que quanto maior o PDI mais polidispersa é a amostra sugerindo uma maior formação de aglomerados de nanopartículas.

Fluido	$D_H$	PDI	Potencial Zeta
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> _citrato_x2	35nm	0,314	-33,4mV
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> _citrato_x1	34,8nm	0,558	-31,1mV
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> _citrato_x1/2	78,1nm	0.183	-23,1mV

**Tabela 1 - Tabela com dados obtidos pelo DLS**

### 3.4 Medidas com coração isolado de rato

A figura abaixo mostram um gráfico da variação da pressão de perfusão em função do tempo para os corações perfundidos com fluido magnético e citrato, respectivamente.

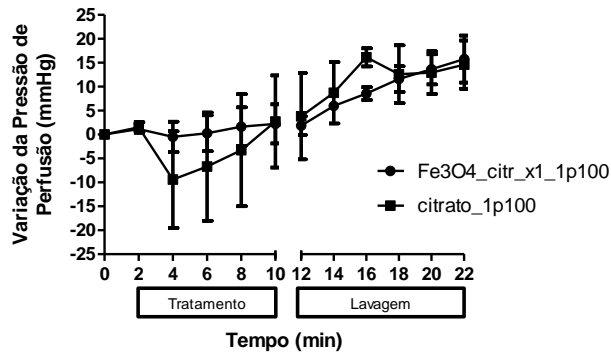


Figura 4 - Gráfico da variação da pressão de perfusão em função do tempo

O gráfico acima demonstra, que o tratamento com citrato induziu uma pequena queda na pressão de perfusão, sendo reversível com o processo de lavagem. No entanto o fluido magnético não promoveu alterações na vasomotricidade coronariana.

#### 4. Conclusão

O efeito das nanopartículas recobertas com citrato mostrou-se reprodutivo nos experimentos realizados. Tais informações são de grande importância na utilização dessas nanoestruturas para diversas aplicações biomédicas, desde o carregamento de fármacos/genes, diagnóstico de metástases, marcação de células-tronco até o tratamento de neoplasias por meio do fenômeno de hipertermia magnética. Em todos os casos a avaliação de fenômenos associados à interação de nanopartículas com células e seus possíveis efeitos nanotóxicos é de grande importância científica.

#### 5. Bibliografia

[1] David E. Sosnovik, MD; Mathias Nahrendorf, MD; Ralph Weissleder, MD, PhD; Molecular Resonance Imaging in Cardiovascular Medicine, AHA Circulation, v.115, p.2076-2086, 2007.

#### 6. Agradecimentos

Os autores agradecem financiamento de pesquisa por parte das seguintes agências: CNPq, CAPES e FUNAPE.