

## MICROCÁPSULA DE PECTINA E EXTRATO DO AÇAÍ CARREGADA COM PACLITAXEL

Antonio L. F. Silva<sup>1\*</sup>, Louhana M. Rebouças<sup>2</sup>, Anderson F. de Sousa<sup>1</sup>, Francisco M. F. Lemos<sup>1</sup>, Larissa M. R. Silva<sup>3</sup>, Sarah L. A. Sales<sup>4</sup>, Denise R. Moreira<sup>1</sup>, Nágila M. P. S. Ricardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60440-900.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Piauí, Colégio Técnico de Bom Jesus, Bom Jesus, Piauí, Brasil, CEP 64900-000.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento de Engenharia de Alimentos, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60356-000.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60430-275.

<sup>5</sup> Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60511-110.

<sup>6</sup> Universidade Federal do Ceará, Parque de Desenvolvimento Tecnológico, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60440-690.

\*e-mail: lucaschemistry@alu.ufc.br

O paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>), usado contra diversos cânceres<sup>1</sup>, causa efeitos adversos devido ao excipiente e à baixa solubilidade aquosa, limitando sua administração por via intravenosa devido à baixa biodisponibilidade oral. Os materiais nanoestruturados são uma alternativa promissora para melhorar a sua dispersão e minimizar os efeitos adversos<sup>2</sup>. O objetivo foi sintetizar microcápsulas em pó para o transporte de paclitaxel (PTX) utilizando uma nanoemulsão, preparada com o extrato oleoso da polpa do açaí (EOA) e pectina da laranja (PLJ) como material de parede da microcápsula. Para isso, foi realizado a extração e caracterização das matérias-primas. Em seguida, foi realizado um estudo experimental que selecionou as nanoemulsões N11A (com PTX) e N11C (controle) que, posteriormente, deram origem às respectivas microcápsulas M11-A e M11-C secas por *spray dryer*. As formulações foram caracterizadas por Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS), Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC), Difração de Raios-x (DRX) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A eficiência de encapsulação (EE%) das microcápsulas foi determinada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). Foi também realizado o estudo cinético de liberação *in vitro* da M11-A e do PTX puro. Determinou-se a citotoxicidade *in vitro* (método do MTT) em culturas de células tumorais e avaliou a segurança não clínica em *zebrafish* das M11-A e M11-C. A análise de DLS das nanoemulsões e microcápsulas dispersas em água mostrou que os tamanhos das partículas variaram entre 157 e 220 nm. As técnicas de DSC e DRX evidenciaram o encapsulamento do PTX, ao passo que a técnica de HPLC determinou uma EE% de 99,87% (N11A) e 83,72% (M11-A). A análise por MEV demonstrou que as microcápsulas apresentaram um tamanho de  $3,1 \pm 1,2 \mu\text{m}$  (M11-C) e  $3,0 \pm 1,3 \mu\text{m}$  (M11-A). A M11-A apresentou um perfil de liberação controlada *in vitro*, com quantidade acumulada de PTX igual a  $9,92 \pm 0,95\%$  em 72 h, diferentemente do PTX livre ( $31,99 \pm 4,79\%$ ). A M11-A apresentou maior citotoxicidade em relação ao PTX não encapsulado, com valores de  $\text{IC}_{50}$  iguais a 0,33 (HL-60), 0,98 (HCT-116), e 2,30 (PC-3)  $\text{ng mL}^{-1}$ . *In vivo*, as formulações não alteraram a locomoção nem foram tóxicas ao *zebrafish*. A M11-A mostrou-se promissora para o tratamento do câncer, com potencial terapêutico para minimizar os efeitos adversos do PTX.

**Agradecimentos:** À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Universal / Processo nº 4019388/2023-9. À Central Analítica - UFC/CTINFRA/MCTI-SISNANO/Pró-Equipamentos CAPES pelas análises DRX e MEV.

[1] JAMWAL, A.; CHAND, J.; DASH, A.; BHATT, S.; DHIMAN, S.; WAZIR, P.; SINGH, B.; GOSWAMI, A.; NANDI, U. *Chemico-Biological Interactions*, v. 382, 2023.

[2] LI, C.; WANG, J.; WANG, Y.; GAO, H.; WEI, G.; HUANG, Y.; YU, H.; GAN, Y.; WANG, Y.; MEI, L.; CHEN, H.; HU, H.; ZHANG, Z.; JIN, Y. *Recent progress in drug delivery*. Chinese Academy of Medical Sciences, v. 9, 2019.