

# POTENCIALIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTITUMORAL IN VITRO DE UM ORGANOSELENETO ATRAVÉS DE SUA ASSOCIAÇÃO A NANOPARTÍCULAS CONJUGADAS A TRANSFERRINA<sup>1</sup>

Bianca Costa Maia<sup>2</sup>, Letícia Bueno Macedo<sup>3</sup>, Daniele Rubert Nogueira-Librelotto<sup>4</sup>, Raquel Mello da Rosa<sup>5</sup>, Oscar Endrigo Dorneles Rodrigues<sup>6</sup>, Clarice Madalena Bueno Rolim<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>2</sup> Aluna do curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>3</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>4</sup> Pós-doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>5</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>6</sup> Professor do Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal de Santa Maria

<sup>7</sup> Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria

**Introdução:** As terapias tradicionais de tratamento do câncer atuam de maneira inespecífica, gerando efeitos adversos e causando resistência nas células cancerígenas. Portanto, é muito importante o desenvolvimento de novos compostos que possam ajudar na obtenção de uma terapia antineoplásica mais eficiente. Dentre eles, os compostos contendo selênio são uma alternativa bastante promissora para o tratamento antitumoral, tanto por suas propriedades antioxidantes, que protegem as células do dano oxidativo, quanto por sua potencial atividade antitumoral. Neste sentido, visando obter novos compostos para terapia antineoplásica foram sintetizadas moléculas derivadas da zidovudina modificadas com calcogênios (telúrio, selênio e enxofre). Dentre elas o organoseleneto 5'-Seleno-(fenil)-3-(amino)-timidina, (ACAT-Se) apresentou resultados promissores quanto sua atividade antioxidante e antitumoral *in vitro*. Por outro lado, uma abordagem eficaz para aperfeiçoar a ação farmacológica dos antitumorais é a sua associação a um sistema de liberação nanoestruturado. Esses sistemas podem ser modificados através da vetorização ativa que consiste em ligar na superfície das nanopartículas (NPs) moléculas que sejam capazes de direcioná-las às células alvo através do reconhecimento celular. **Objetivos:** Nanoencapsular o organoseleneto ACAT-Se. Modificar as NPs obtidas com o biomarcador transferrina (Tf). Além disso, caracterizar as NPs e avaliar sua atividade antioxidante e antitumoral *in vitro*. **Metodologia:** As NPs contendo ACAT-Se foram preparadas através do método de nanoprecipitação utilizando o polímero PLGA e posteriormente complexadas a Tf (Tf-NP-ACAT-Se). As NPs foram caracterizadas quanto ao valor de pH, utilizando potenciômetro previamente calibrado; quanto ao tamanho médio de partícula e índice de polidispersão (PDI), através de espalhamento da luz dinâmico e quanto ao potencial zeta, através de medições da

mobilidade eletroforética. Além disso, a atividade antioxidante do ACAT-Se nanoencapsulado foi avaliada em comparação ao ACAT-Se livre utilizando os ensaios de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazina) e ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico)). Por fim, a atividade antitumoral *in vitro* foi determinada utilizando a linhagem celular tumoral U-87 (glioblastoma humano). **Resultados:** As NPs apresentaram tamanho, PDI, PZ e pH de  $136,48 \pm 19,86$  nm,  $0,136 \pm 0,03$ ,  $-3,71 \pm 1,47$  mV e  $7,46 \pm 0,30$ , respectivamente. No método do DPPH observamos que o ACAT-Se nanoencapsulado apresentou maior atividade antioxidante que o ACAT-Se livre. Essa diferença foi ainda mais evidente no ensaio do ABTS, em que a atividade antioxidante do ACAT-Se nanoencapsulado foi 7,2 vezes maior que o ACAT-Se livre na concentração de 50 µg/mL. Por fim, os resultados da atividade antitumoral *in vitro* evidenciaram que as NPs conjugadas a Tf potencializaram a citotoxicidade do organoseleneto estudado. Além disso, as Tf-NP-ACAT-Se (60 e 40 µg/mL) foram mais citotóxicas que os antitumorais doxorrubicina (10 µg/mL) e metotrexato (50 µg/mL) utilizados como controle positivo no ensaio. **Conclusões:** Os resultados obtidos indicam que as NPs conjugadas a Tf apresentam características físico-químicas adequadas. Além disso, as Tf-NP-ACAT-Se potencializaram significativamente a atividade antioxidante e antitumoral *in vitro* do organoseleneto ACAT-Se. Sendo assim, as NPs obtidas podem ser promissoras para alcançar uma vetorização ativa do ACAT-Se à região tumoral.

**Palavras-chave:** Câncer; Vetorização ativa; Citotoxicidade *in vitro*; Terapia antineoplásica; Potencial antioxidante.

**Agradecimentos:** CAPES