

multicamadas carboxilados (MWCNTs-COOH) em células de fibroblastos bovinos cultivadas *in vitro*. **Metodologia:** A síntese de MWCNTs-COOH foi realizada por deposição química de vapor seguida de funcionalização com grupos carboxilas utilizando a oxidação com ácido nítrico. Foram plaqueadas  $1,5 \times 10^4$  células de fibroblastos bovino na terceira passagem em placa de 6 poços, e incubadas a 37°C, em atmosfera umidificada com 5% de CO<sub>2</sub>, por 48h. Ao atingirem 60% de confluência os fibroblastos foram expostos a diferentes concentrações de MWCNTs-COOH: 0 (controle não-tratado); 0,02; 0,20; 0,50; 1,00; 1,50; 5,0; 25; 50; 100; 200; 300; 400 µg/mL por 24h. A citometria de fluxo foi realizada utilizando iodeto de propídeo (50 µg/mL). Foram feitas em três repetições com triplicata cada, contando 10.000 células por repetição. Os dados foram analisados usando o software WinMDI 2.8 e avaliados por ANOVA. As diferenças entre os grupos foram comparados por teste Student-Newman-Keals, e os valores de  $P < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** A viabilidade celular não foi afetada ( $P > 0,05$ ) após a exposição nas concentrações de 0,02 (89,75±2,65%), 0,20 (90,37±4,87%), 0,50 (88,41±4,52%), 1,00 (91,40±2,81%), 1,50 (90,25±3,71%), 5,00 (92,14±2,65%) e 25 µg/mL (88,21±2,89%) quando comparado ao grupo de controle (91,54 ± 2,65%). No entanto, a viabilidade foi reduzida ( $P < 0,05$ ) nas concentrações de 50 (84,78±2,49%), 100 (65,89±5,34%), 200 (56,64±5,39%), 300 (52,14±5,27%) e 400 µg/mL (46,93±3,27%). **Conclusão:** Segundo as condições experimentais avaliadas, os MWCNTs-COOH em concentrações acima de 50 µg/mL alteraram a viabilidade celular.

Apoio financeiro: CNPq, Finep, CAPES, FAPEMIG e Projeto MP1 Rede Agronano – Embrapa e ao Laboratório de Nanomateriais da UFMG.

#### NT 304 AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DA CLOXACILINA BENZATÍNICA NANOESTRUTURADA

**Humberto M. Brandão**<sup>1</sup>; Saulo R. Silva<sup>2</sup>;  
Fabiana C. Varago<sup>1</sup>; Michele M. Pereira<sup>3</sup>;  
Leonara B.F. Almeida<sup>3</sup>; Rafaella S.S.  
Zanette<sup>3</sup>; Patrícia V. Andrade<sup>1</sup>; Isis F.  
Reigosa<sup>1</sup>; Juliana Gern<sup>1</sup>; Vanessa C.F.  
Mosqueira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Embrapa Gado de Leite – laboratório de Nanotecnologia. <sup>2</sup> Universidade Federal de Ouro Preto – Ciências Farmacêuticas. <sup>3</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora – Ciências Biológicas

Humberto.brandão@embrapa.br

**Introdução:** A cloxacilina apresenta perfil de dissociação que favorece a sua biodistribuição na glândula mamária e por esta razão tem sido usada no tratamento da mastite bovina. Todavia, devido a peculiaridades do sistema mamário (modificações de composição do leite, possível localização do patógeno no interior de fagócito e formação de micro abscessos), nem sempre se consegue altas concentrações do fármaco em todos os compartimentos glandulares. Diante disso, o desenvolvimento de apresentações farmacêuticas que potencializem a biodistribuição de fármacos nos compartimentos mamários tem sido importante para o tratamneto mais eficiente da mastite bovina. Uma das alternativas para se conseguir maior concentração do fármaco em locais de difícil distribuição é a utilização deste na foma nanoestruturada. **Metodologia:** As nanoesferas de PCL contendo cloxacilina foram avaliadas quanto à citotoxicidade celular na concentração de 50, 100 e 200 µg/ml em fibroblastos cultivados “*in vitro*” por 48 horas. Um grupo contendo apenas o PCL sem adição de antibióticos foi mantido como controle totalizando 4 grupos experimentais. A viabilidade celular foi avaliada por citometria de fluxo (BD FacScalibur - EUA) após incubação a 37 °C por 30 minutos com iodeto de propídeo, sendo contabilizadas 10.000 células por amostra. Todas as avaliações foram realizadas em triplicata. Os dados foram submetidos a análise de variância e as médias dos tratamentos confirmados pelo teste de Tukey (SAEG). **Resultados:** Não foram observadas

diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ) quanto a toxicidade entre os grupos controle e os diferentes níveis de inclusão da cloxacilina nanoestruturada, sendo obtidas taxas de viabilidade de 92,4%, 95,9%, 92,1% e 90,9% para o grupo controle, 50, 100 e 200  $\mu\text{g/ml}$  respectivamente. **Conclusões:** A utilização da cloxacilina nanoestruturada não apresenta citotoxicidade nas condições “in vitro” avaliadas. No entanto, estudos “in vivo” ainda devem ser conduzidos para a aplicação a campo desta formulação no tratamento da mastite.

Apoio financeiro: FAPEMIG e CNPq.

### NT 305 NANOPARTICULAS DE PRATA REVESTIDAS COM COLÁGENO EXIBEM MAIORES EFEITOS TOXICOLÓGICOS *IN VITRO* EM CÉLULAS TUMORAIS EM COMPARAÇÃO COM CÉLULAS NÃO TUMORAIS

Iêda Maria Martinez Paino<sup>1</sup> \*; Vinicius Saura Cardoso,<sup>2</sup>; Jose Roberto Leite.<sup>2,3</sup>; Valtencir Zucolotto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da Universidade de São Paulo-USP, São Carlos- São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Investigação em Biodiversidade e Biotecnologia (Biotec), Campus Parnaíba, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba, Piauí, Brasil. <sup>3</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, UnB, Brasília-DF, Brasil.

\* ieda.paino@pq.cnpq.br

**Introdução:** Apesar do rápido progresso, a nanotoxicologia continua a ser amplamente estudada para se avaliar os efeitos toxicológicos dos nanomateriais`a saúde e ao meio ambiente. As nanopartículas de prata têm sido descritas na literatura como importantes por suas excelentes aplicações biomédicas e terapêuticas. Neste estudo, investigamos os efeitos citotóxicos *in vitro* de nanopartículas de prata estabilizadas com colágeno em células tumorais humanas de melanoma em comparação com fibroblastos. **Metodologia:** A toxicidade de

nanopartículas de prata revestidas com colágeno (AgNps-Col) foi analisada por meio dos processos de apoptose e necrose utilizando-se o kit de anexina V-FITC/iodeto de propídio por citometria de fluxo (FACSCalibur, BD®, EUA). As células tumorais humanas de melanoma da linhagem MV3 e de fibroblastos murinos da linhagem L929 foram tratadas com AgNp-Col nas concentrações de 4,35, 2,17, 1,08, 0,5 e 0,25  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  com 24 h de exposição a 37 ° C e em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>. As células sem tratamento foram consideradas como o controle negativo. **Resultados:** Todos os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão de três ensaios independentes. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA, *One-Way*), seguida do teste *post-hoc* Tukey considerando,  $p < 0,05$ . Os processos de apoptose precoce e tardio foram induzidos em todas as doses testadas de AgNp-Col em células de melanoma, quando comparado ao controle negativo ( $p < 0,05$ ). A necrose foi induzida apenas para a dose de 4,35  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ) em células de melanoma. Interessantemente, os processos de apoptose precoce e tardia, bem como a necrose não foram induzidos pela AgNp-Col em células de fibroblastos ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Esta capacidade das AgNps-Col exercerem maior efeito tóxico em células tumorais do que em células não tumorais pode ser de grande interesse clínico na produção de um novo fármaco para o tratamento de melanoma sem efeitos adversos indesejáveis.

Apoio financeiro: CAPES / PNPd (23038.007902/2010-25), Rede CAPES NanoBioMed- Brasil, CNPq (552127/2011-6, Nanotoxicologia).

### NT 306 CLOXACILINA BENZATÍNICA ENCAPSULADA EM NANOPARTÍCULAS MUCOADESIVAS AVALIADA PELO TESTE HET CAM

Fabiana C. Varago<sup>1</sup>; Saulo R. Silva<sup>2</sup>; Cynthia P.V. Abreu<sup>3</sup>; Camila G. Almeida<sup>1</sup>; Mariana D.M. Fonseca<sup>3</sup>; Alessandro S.