

**Autor Principal: Lana Flávia Baron**

**Coautor 1: Ana Paula Almeida Bastos**

**Coautor 2: Franciana Aparecida Volpato Bellaver**

**Orientador: Francisco Noé da Fonseca**

## **DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE CELULAR DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS CONTENDO RESVERATROL**

**Introdução:** O resveratrol (trans-3,5,4-trihidroxitilbeno) é uma fitoalexina fenólica presente em uma variedade de espécies de plantas, principalmente em videiras. Estão descritas evidências de que o resveratrol evita a carcinogênese, doenças cardíacas, diabetes, infecções e inflamações. No entanto, esse composto apresenta uma elevada fotossensibilidade e baixa solubilidade em água, o que dificulta a sua manipulação e diminui a sua biodisponibilidade por via oral. Desta forma, para aprimorar sua administração, é importante estudar novos sistemas de liberação que possibilitem mais estabilidade e que levem ao aumento da biodisponibilidade, mas sem causar dano ao organismo. Neste contexto, a utilização de nanopartículas poliméricas é uma estratégia promissora para melhorar a fotoestabilidade do resveratrol, bem como a sua absorção por via oral. **Objetivos:** Desenvolver, caracterizar e avaliar a citotoxicidade de nanocápsulas poliméricas contendo resveratrol. **Metodologia:** Foram preparadas nanocápsulas poliméricas contendo resveratrol (NC-RSV, 0,5 mg/mL) pelo método de deposição interfacial de polímero pré-formado com modificações (SCHAFFAZICK et al., 2006), utilizando Eudragit S100<sup>®</sup> (0,094 g), triglicerídeos de cadeia média (0,3 g), monoestearato de sorbitano (0,072 g) e polissorbato 80 (0,072 g). Preparou-se, também, nanocápsulas brancas (NCB) com a mesma composição, mas sem adicionar o resveratrol. As formulações foram caracterizadas quanto ao diâmetro e potencial zeta (Zetasizer<sup>®</sup>), pH (Hanna Instruments<sup>®</sup> HI 2221) e teor em espectrofotômetro ( $\lambda=305$  nm). Também foi avaliada a citotoxicidade das NC-RSV pela técnica de MTT. Macrófagos (linhagem RAW) foram incubados com concentrações crescentes de NC-RSV (0,78 -100  $\mu\text{g/mL}$ ) por 24, 48 e 72h; após adição do MTT e dissolução das células com DMSO foi feita a leitura da placa em espectrofotômetro ( $\lambda=620$  nm). As NCB e o resveratrol livre em solução foram testados para comparação. **Resultados:** As NC-RSV apresentaram tamanho médio de  $188\pm 3$  nm, potencial zeta  $-26,5\pm 0,2$  mV, pH 5,4 e teor médio de  $0,4904\pm 0,0056$  mg/mL. No teste do MTT, as células tratadas com NC-RSV apresentaram viabilidade celular superior a 70% nas concentrações de 0,78 a 6,25  $\mu\text{g/mL}$ , nos testes utilizando nanopartículas brancas, todas as concentrações testadas apresentaram viabilidade superior a 75% nos três tempos de exposição, confirmando que os outros componentes da formulação não interferiram nos resultados das NC-RSV. Os testes com o resveratrol livre apresentaram baixa viabilidade celular nas concentrações de 6,25 a 100  $\mu\text{g/mL}$ , com aumento da citotoxicidade no decorrer do tempo. **Conclusões:** Desta forma, nota-se que a nanoformulação desenvolvida

apresentou certa citotoxicidade em concentrações mais elevadas, no entanto, decorrente do próprio resveratrol que possui dose de exposição limite, sendo comprovado nos testes com o resveratrol livre. Ainda na comparação entre o resveratrol livre e as NC-RSV, nota-se que a presença de uma camada polimérica possibilitou maior proteção às células, diminuindo o dano celular no decorrer do tempo. No entanto, testes adicionais são necessários para confirmar a segurança plena desse composto nanotecnológico para o uso clínico.

**Palavras-chave:** Resveratrol; Nanotecnologia; Citotoxicidade.