

ISSN 2175-8395

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Instrumentação
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

**ANAIS DO VII WORKSHOP DA REDE DE
NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO**

Maria Alice Martins
Odílio Benedito Garrido de Assis
Caue Ribeiro
Luiz Henrique Capparelli Mattoso

Editores

Embrapa Instrumentação
São Carlos, SP
2013

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Instrumentação

Rua XV de Novembro, 1452
Caixa Postal 741
CEP 13560-970 - São Carlos-SP
Fone: (16) 2107 2800
Fax: (16) 2107 2902
www.cnpdia.embrapa.br
E-mail: cnpdia.sac@embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: João de Mendonça Naime
Membros: Dra. Débora Marcondes Bastos Pereira Milori
Dr. Washington Luiz de Barros Melo
Sandra Protter Gouvea
Valéria de Fátima Cardoso
Membro Suplente: Dra. Lucimara Aparecida Forato

Revisor editorial: Valéria de Fátima Cardoso
Capa - Desenvolvimento: NCO; criação: Ângela Beatriz De Grandi
Imagem da capa: Imagem de MEV-FEG de Titanato de potássio – Henrique Aparecido de Jesus
Loures Mourão, Viviane Soares

1a edição

1a impressão (2013): tiragem 50

Todos os direitos reservados.
A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).
CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.
Embrapa Instrumentação

Anais do VII Workshop da rede de nanotecnologia aplicada ao agronegócio –
2012 - São Carlos: Embrapa, 2012.

Irregular
ISSN 2175-8395

1. Nanotecnologia – Evento. I. Martins, Maria Alice. II. Assis, Odílio Benedito Garrido de.
III. Ribeiro, Caue. IV. Mattoso, Luiz Henrique Capparelli. V. Embrapa Instrumentação.

© Embrapa 2013

APLICAÇÃO DA LÍNGUA ELETRÔNICA PARA ANÁLISE DE FÁRMACOS: MODIFICAÇÕES NA FORMULAÇÃO DO EFAVIRENZ

Bilatto, S.E.R.^{1,2}, Costa, M.A.³, Hoffmeister, C.R.D.³, Rocha, H.³, Corrêa, D.S.^{1,2}, Mattoso, L.H.C.²

¹Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, stanleyebr@yahoo.com.br,

²Embrapa Instrumentação, São Carlos, SP, ³Laboratório de Sistemas Farmacêuticos Avançados (LaSiFA), Farmanguinhos - FIOCRUZ, RJ

Projeto Componente: PC2 **Plano de Ação:** PA4

Resumo

Neste trabalho, filmes nanoestruturados de Polianilina (PANI) e Poliestirenosulfonato (PSS) foram depositados pela técnica de automontagem sobre microeletrodos interdigitados de grafite, para uso na língua eletrônica a fim de se avaliar diferentes formulações do fármaco Efavirenz. Os resultados preliminares demonstram que a língua eletrônica foi capaz de discriminar os fármacos submetidos a diferentes modificações químicas.

Palavras-chave: Língua eletrônica; fármaco; polianilina.

Introdução

A Língua Eletrônica têm sido utilizada para a detecção, quantificação e avaliação do sabor em alimentos líquidos e sólidos além de impulsionar o desenvolvimento da indústria alimentícia e agroindustrial. Entre as vantagens apresentadas, destaca-se sua utilização para a determinação de substâncias tóxicas e de sabor desagradável em alimentos, bem como na manutenção da sensibilidade, reprodutibilidade do sensor, mesmo após uso prolongado. Além disso, sensores do tipo língua eletrônica já demonstram apresentar uma maior sensibilidade a determinadas substâncias quando comparada à sensibilidade humana.

A Língua Eletrônica é formada por unidades sensoriais artificiais, que possuem a capacidade de detectar alterações ínfimas na composição de líquidos, fornecendo uma resposta rápida e eficiente, com um menor custo de análise.

Os sensores são produzidos com filmes nanoestruturados de polímeros condutores, os quais se tornaram uma ferramenta imprescindível para se detectar e quantificar modificações em soluções ou mesmo avaliar o sabor em alimentos líquidos e sólidos de composição variada (RIUL et. al., 2002).

Devido às propriedades intrínsecas dos materiais que compõem as unidades sensoriais e sua interação de modo particular, mas não específica, com a solução em que estão imersas, obtém-se diferenças nas respostas elétricas entre

as unidades sensoriais, as quais servem como uma impressão digital para o reconhecimento da substância analisada.

A partir das respostas elétricas, os dados são analisados através da técnica de Análise de Componentes Principais (ACP), a qual utiliza a análise estatística para correlacionar os dados coletados pelos sensores, apontando as relações existentes entre as amostras, evidenciando qual atributo que mais caracteriza cada amostra (RIUL et. al., 2003).

A utilização do conceito de Língua Eletrônica para a análise de fármacos ainda é recente e pode abrir novas possibilidades de aplicações para esta técnica. Especificamente, o fármaco em análise, Efavirenz, é utilizado no tratamento do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), possui um sabor amargo, o que dificulta sua utilização para o tratamento de crianças. Modificações em sua formulação visam reduzir esse sabor amargo, o que pode ajudar no tratamento dos indivíduos soropositivos, e análises preliminares com a língua eletrônica podem auxiliar na escolha dos tratamentos.

Materiais e métodos

As amostras do fármaco e seus modificadores foram preparados e fornecidos por uma parceria com pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). São elas: Efavirenz (EFV); HPC 2; Lauril Sulfato de Sódio (LSS) e EFV 10% + HPC

2 0.2% + LSS 0.2%

As amostras foram preparadas pela Fiocruz com um homogeneizador Ultra-turrax IKA T18 Basic (IKA Instruments) utilizando 11.000 rpm por 3 minutos seguido por um moinho coloidal REX (Meteor, Brasil) por 60 minutos. As suspensões foram secas utilizando o processo de spray ou liofilização. As amostras foram diluídas em solução tampão fosfato de pH 7.5 na concentração de 1,07 µg/ml.

As unidades sensitivas da Língua Eletrônica foram obtidas a partir da técnica de automontagem (*self-assembly layer by layer technique*) (FERRETTI et. al., 2000) utilizando-se microeletrodos interdigitados de polietileno (PET) recobertos com diferentes camadas alternadas (0, 1, 3, 5, 7) de filmes finos de Polianilina (PANI) e Poliestirenosulfonato (PSS).

As medidas de resistência e capacitância foram realizadas utilizando-se o equipamento Solartron SI 1260, em um intervalo de frequência de 1 MHz a 1 Hz, com tensão de 50 mV. Os dados foram tratados com a metodologia estatística Análise das Componentes Principais.

Resultados e discussão

A análise dos componentes principais foi realizada a partir dos dados obtidos em triplicata com a língua eletrônica para a frequência de 1 kHz, os quais estão apresentados na Fig. 1:

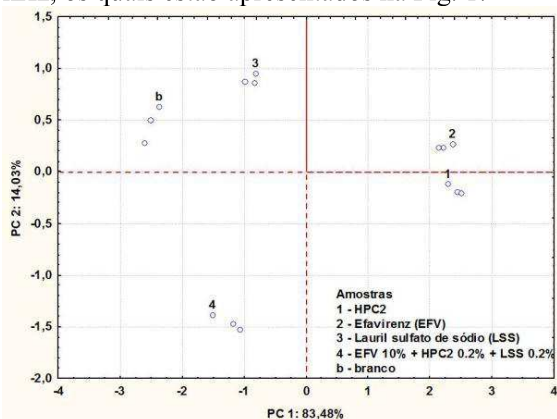


Fig. 1: Gráfico de ACP ilustrando as diferenças obtidas pelas unidades sensitivas nas amostras: Efavirenz, HPC 2, Lauril Sulfato de Sódio, EFV 10% + HPC 2 0.2% + LSS 0.2% e tampão fosfato pH 7.5 (branco).

A partir dos resultados de PCA apresentados na Fig.1, pode-se observar a boa reprodutibilidade das medidas em triplicata além da boa separação entre os grupos, indicando que as amostras possuem características distintas. A soma das

componentes principais 1 e 2 (PC1 e PC2) totalizaram 97,51%, indicando que estes componentes abrangem as principais características do sistema em análise.

As amostras de EFV e HPC2 apresentaram pouca variabilidade entre si, permanecendo no quadrante positivo da PC1, mas apresentaram grande distinção quanto as soluções de LSS, branco e da mistura dos fármacos (quadrante negativo da PC1).

Comparando a amostra de EFV com a mistura EFV+LSS+HPC, estas apresentam características muito distintas, permanecendo em quadrantes opostos no gráfico de PCA. Isto indica que a presença dos componentes LSS e HPC (mesmo este ultimo possuindo características próximas ao EFV quando comparado diretamente) alteram grandemente as propriedades elétricas (resistência) do Efavirenz em solução, e possivelmente suas propriedades de organolépticas.

Conclusões

Os resultados preliminares obtidos mostram que a língua eletrônica pode discriminar o fármaco Efavirenz quando misturado a pequenas quantidades (0.2%) de Lauril Sulfato de Sódio e HPC2. Esta técnica mostra-se promissora para a análise de sabor de fármacos, e trabalhos envolvendo os resultados pela língua eletrônica dos fármacos de novas amostras com diferentes formulações estão em andamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, Finep, FAPESP, Capes e Projeto MP1 Rede Agronano – Embrapa.

Referências

- FERRETTI, S.; PAYNTER, S.; RUSSELL, D. A.; SAPSFORD, K. E.; RICHARDSON, D. J. Self-assembled monolayers: a versatile tool for the formulation of bio-surfaces. *Trends Anal Chem*, vol. 19, p. 530–540, 2000.
- RIUL JR, A. ; SANTOS JR, D. S. ; WOHNATH, K. ; TOAMMAZO, R. ; CARVALHO, A. C. P. L. F. ; FONSECA, F. J. ; OLIVEIRA JR, O. N. ; TAYLOR, D. M. ; MATTOSO, L. H. C. . Artificial taste sensor:

Efficient combination of sensors made from Langmuir-Blodgett films of conducting polymers and a ruthenium complex and self-assembled films of an azobenzene-containing polymer. *Langmuir*, Washington DC, v. 18, p. 239-245, 2002.

RIUL JR, A. ; MALMEGRIM, R. R. ; FONSECA, F. J. ; MATTOSO, L. H. C. . An artificial taste sensor based on conducting polymers. *Biosensors & Bioelectronics*, Oxford, v. 18, p. 1365-1369, 2003.