

OBTENÇÃO DE SISTEMAS NANOPARTÍCULAS DE CARBONO E MANGANÊS PARA APLICAÇÕES COMO AGENTES DE CONTRASTE EM RMN

Mariza Severina de Lima¹; Jorge Luiz Neves²

¹Estudante do Curso de Ciências Biológicas - CB - UFPE; E-mail: mariza.lima2011@hotmail.com,

²Docente/pesquisador do Depto de Química Fundamental – CCEN – UFPE. Jorge.lneves@ufpe.br.

Sumário: O presente trabalho visa à síntese e caracterização de nanopartículas a base de carbono e manganês, tendo em vista o potencial destes sistemas como agente de contraste em ressonância magnética de imagem (RMI), ao mesmo tempo que suas propriedades luminescentes podem ser usadas para localização das mesmas em tecidos. Os sistemas foram caracterizados por estudos preliminares para obtenção de parâmetros de relaxação em ressonância magnética nuclear. Os resultados obtidos mostram algumas partículas com tamanho médio inferiores 100nm e com propriedades de relaxação e fluorescência bastante promissoras para aplicação em diagnóstico médico.

Palavras-chave: caracterização; imagens; nanopartículas; RMN; síntese

INTRODUÇÃO

Agentes de contraste à base de Mn mostraram melhor resultados em certa detecção de doenças, dos que à base de gadolínio (Gd). O interesse na aplicação de nanopartículas magnéticas devido às vantagens apresentadas por estes materiais em relação a outros agentes de contraste, principalmente os óxidos de ferro, tem aumentado nos últimos anos. Nos últimos anos, pesquisas evidenciam o alto potencial de aplicação de ferrofluidos em diversas áreas biomédicas. Observa-se que, umas das áreas de maior interesse, em particular, é uso de nanopartículas magnéticas biocompatíveis como agente de contraste no diagnóstico e tratamento do câncer. Devido ao seu tamanho de ($\sim 10^{-9}$ m), essas nanopartículas possuem a capacidade de transpor barreiras físicas e biológicas a que estão sujeitas aos fármacos. Caracterizada por seu tamanho e uma grande área superficial, existe a possibilidade de serem recobertas com vários tipos de ligantes específicos e ainda são capazes de formar monodomínios magnéticos.

Os fatores que levaram a esse interesse estão em seu orbital semi-preenchido e seu estado eletrônico fundamental que apresenta um grande momento a restrição de que T2 é sempre menor ou igual a T1. Sendo T1 a constante de tempo, que ocorre através da transferência de energia do núcleo no estado excitado para as moléculas mais próximas (processo spin-rede ou de relaxação longitudinal), e T2 envolve a transferência de energia de um núcleo para outro (spin-spin ou de relaxação transversa).

Diante das ideias expostas, nanopartículas baseadas em manganês são terapias que possuem vantagens em certas detecções de doenças, obtendo através de parâmetros de relaxação usando a ressonância magnética nuclear e utilizando diversas técnicas, promovendo o melhoramento de imagens e reduzindo possíveis falsos positivos no diagnóstico, facilitando assim, a articulação de tratamentos promissores.

MATERIAIS E MÉTODOS

A síntese consiste na utilização dos métodos hidrotermais, auxiliados por um forno programável. São utilizados reatores apropriados constituídos de um recipiente de teflon e uma capa metálica, onde os reagentes são inseridos e o sistema é submetido a altas temperaturas e pressões críticas. Dentro dessa metodologia, aspectos importantes tais como temperatura, tempo reacional, solvente, pH, concentração serão variados para obtenção do produto desejado.

Foi realizada segundo a metodologia descrita por Shanghai Green Bird Science & Technology Development Co. China, com o objetivo de obter carbon dots encapsulados com manganês em seu interior, ou seja, Mn@C-dot. A síntese foi feita utilizando 10 mg de albumina sérica bovina (BSA) dissolvida em 5 mL de água destilada, acrescentando posteriormente 5 ml de etanol na mistura e 6.0 mg de óxido de manganês (Mn). Após a mistura, colocou-a no sonicador, que foi agitada por 30 min, até obter uma mistura homogênea, transferindo-a a um reator com capacidade de 30 mL. Logo após, aqueceu-se a mistura em uma autoclave por doze horas a 180°C, onde posteriormente foi resfriada a temperatura ambiente. A solução resultante teve coloração marrom clara e para observar se havia luminescência, colocou-se o produto formado exposto a uma lâmpada UV.

RESULTADOS

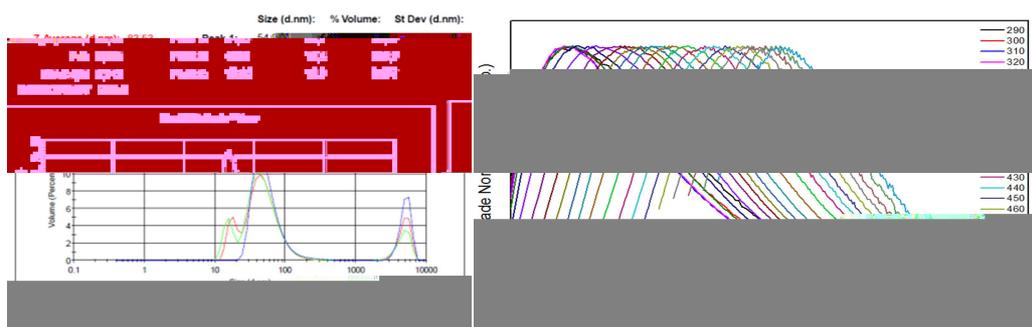


Figura 1. Espectro de DLS dos carbon dots, na presença de Mn e Espectro de fluorescência das nanopartículas. Excitação realizada com a presença de Mn, respectivamente.

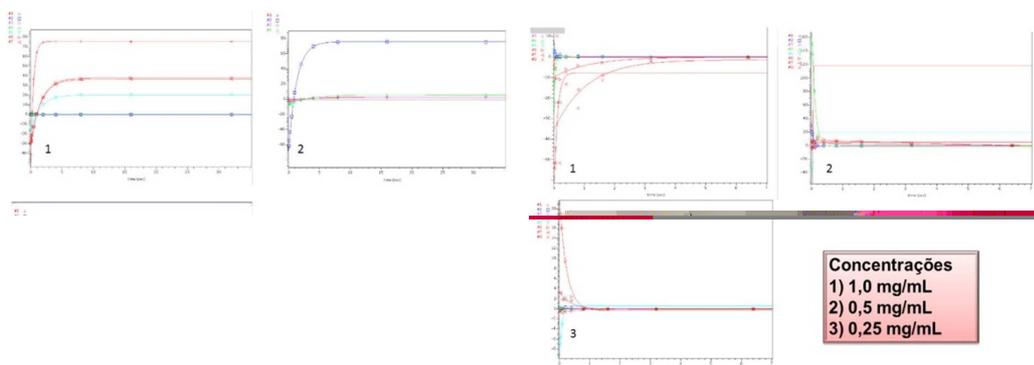


Figura 2. Espectroscopia de RMN. Tempo de relaxação, T_1 e T_2 , respectivamente.

DISCUSSÃO



Estes sistemas agindo como agentes de contraste para ressonância magnética funcionam pelo encurtamento do tempo de relaxação de prótons próximos, melhorando o contraste entre lesões e tecidos normais, levando a uma melhor qualidade de imagem e um risco reduzido de erros em diagnósticos. Vemos isso com o Mn, em seu tempo de relaxação, T1 e o T2, que a água ligada a uma proteína, é relativamente curto ao de uma água livre. Por esta razão, consideramos que o Mn é um bom agente de contraste.

Em outras caracterizações, como o espalhamento de luz dinâmico (DLS), que traz como resultado a dispersão das nanopartículas presentes na síntese, observamos que, a presença do Mn, causa uma dispersão maior. Concluímos com isso que, a síntese com a presença de manganês possui uma dispersão adequada e seu raio hidrodinâmico favorável ao tamanho das nanopartículas, para aplicações biológicas.

CONCLUSÕES

Diante das análises realizadas durante o projeto, o estudo de manganês como agente de contraste em RMN, se apresenta como terapia promissora, para a área das ciências da saúde, promovendo o melhoramento de imagens através de sua luminescência e possivelmente reduzindo falso positivo no diagnóstico. Essa afirmação se dá, através dos tempos de relaxação, o T1 e o T2, uma vez que, a água com a presença de nanopartículas é relativamente curta, referente ao da água livre.

Portanto, as pesquisas com este composto estão relativamente recentes. Podendo ser mais estudada, e um dos pontos possíveis para estudos, seria os efeitos colaterais inserida em seres vivos. Pois como um bom agente de contraste, isso já está sendo comprovado, através do tempo de relaxação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por toda força disposta a mim para que eu viesse a concluir esse trabalho. A minha família e amigos pelo apoio. Ao meu orientador por toda dedicação. A doutoranda Yarima, pela disponibilidade em me coorientar e auxiliar. E por fim, ao CNPq por financiar este projeto e a instituição pela qual estou vinculada, por ter me concedido a oportunidade de desenvolver esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Chrit, t. W. Moonen, peter c. M. Van zijl, joseph a. Frank, denis le bihan, edwin d. Becker; **Functional Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Physiology**. Science v. 250 n. 4977 p. 53-61, 1990.
- Qinlong Wang, Xiaoxiao Huang, Yijuan Long, Xiliang Wang, Haijie Zhang, Rui Zhu, Liping Liang, Ping Teng, Huzhi Zheng. **Hollow luminescent carbon dots for drug delivery**.
- Racette BA, Antenor JA, McGee-Minnich L, Moerlein SM, Videen TO, Kotagal V, et al. **Fdopa pet and clinical features in parkinsonism due to manganism**. *MovDisord*. 2005; 20: 492-6.
- Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**, 5a.ed., Guanabara-Koogan, 1994, 85-119.
- Zhen, Z. Xie, J.; **Development of Manganese-Based Nanoparticles as Contrast Probes for Magnetic Resonance Imaging**. *Theranostics*. 2012; 2(1): 45-54.