



NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS DE ÓLEO DE ROMÃ CONTENDO DIM: CITOTOXICIDADE E GENOTOXICIDADE REDUZIDA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTITUMORAL APRIMORADAS

Jéssica Brandão Reolon, discente, Universidade Federal de Santa Maria
Daiane Britto de Oliveira, discente, Universidade Federal de Santa Maria
Bárbara Felin Osmari, discente, Universidade Federal de Santa Maria
Natália Brucker, docente, Universidade Federal de Santa Maria
Letícia Cruz, docente, Universidade Federal de Santa Maria

e-mail primeiro autor- jessica_breolon@yahoo.com.br

O 3,3'-diindolmetano (DIM) é um fitoquímico que se origina após a ingestão de vegetais crucíferos, o qual desempenha diferentes propriedades terapêuticas como antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral. Apesar disso, o DIM apresenta algumas limitações, como ser termolábil e fotolábil, além de ser um ativo de baixa solubilidade aquosa, o que dificulta seu emprego na terapêutica. Neste contexto, as suspensões de nanocápsulas poliméricas (NCs) representam uma alternativa para veiculação de ativos como o DIM, por serem preparações capazes de contornar tais limitações, além de aprimorar as propriedades terapêuticas. As NCs são constituídas por um invólucro polimérico em torno de um núcleo geralmente oleoso que pode ser constituído por diferentes óleos vegetais, como o óleo de romã (OR), o qual pode ser interessante para agregar propriedades terapêuticas à formulação. Desta forma, este trabalho objetivou o desenvolvimento de NCs de OR contendo DIM, além da determinação da segurança destas quanto a citotoxicidade e genotoxicidade, e avaliação da atividade antioxidante e antitumoral *in vitro*, visando observar os benefícios da associação de DIM e OR em NCs. As NCs foram preparadas pelo método de deposição interfacial do polímero pré-formado, utilizando Eudragit® RS100 como material polimérico, e triglicerídeos de cadeia média (TCM) ou OR como núcleo oleoso, para fins comparativos. As NCs obtidas foram caracterizadas quanto ao pH por potenciometria, tamanho de partícula por espectroscopia de correlação de fótons, potencial zeta por microeletroforese, teor de DIM e eficiência de encapsulação ultrafiltração-centrifugação e cromatografia líquida de alta eficiência. De forma preliminar, a segurança das NCs foi avaliada quanto à citotoxicidade e genotoxicidade utilizando modelo de *Allium cepa*. O potencial antioxidante *in vitro* foi determinada frente ao radical sintético 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), enquanto a atividade antitumoral *in vitro* foi avaliada frente a células de melanoma humano (A-375), utilizando técnica de Sulforrodamina β para determinação da viabilidade celular. Como resultados, as NCs apresentaram pH na faixa ácida (4,7 – 4,8), com tamanho em escala nanométrica (160 – 180 nm) e potencial zeta positivo (+7 - +8 mV), indicando a carga superficial positiva das partículas e estando de acordo com o polímero usado no preparo. Além disso, o teor de DIM e eficiência de encapsulação foram próximos de 100%. As avaliações em modelo de *Allium cepa* demonstraram que a presença de DIM ou de OR nas

formulações resultaram em ausência de citotoxicidade, e que a nanoencapsulação do bioativo em NCs constituídas por OR resultam em uma redução da genotoxicidade do bioativo quando avaliado na sua forma livre ($p < 0,05$). A atividade antioxidante *in vitro* do bioativo foi aprimorada após sua incorporação em NCs, sendo que a associação com OR resultou em maior capacidade de eliminação do radical sintético ($p < 0,05$). Finalmente, a atividade antitumoral *in vitro* demonstrou que as NCs constituídas por OR e DIM desempenham uma maior citotoxicidade frente a células de melanoma ($p < 0,05$), indicando os benefícios da associação de óleo vegetal e bioativo em NCs quanto ao potencial antitumoral. Como conclusões deste estudo, as NCs de OR contendo DIM mostraram-se promissoras, demonstrando parâmetros adequados para sistemas nanoestruturados. A associação de óleo vegetal e bioativo em NCs demonstrou ausência de citotoxicidade e redução da genotoxicidade observada para o bioativo. Além disso, a presença de OR e DIM nas NCs resultaram em maior efeito antioxidante e antitumoral *in vitro*, demonstrando o aprimoramento do potencial terapêutico destes constituintes quando nanoencapsulados em associação.

Agradecimentos: CAPES/Brasil, FAPERGS (Projeto Pesquisador Gaúcho), Universidade Federal de Santa Maria.

Palavras-chave: Nanopartículas; Indol-3-carbinol; Melanoma; Modelos alternativos.