



**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS
DESCARREGADAS REVESTIDAS COM POLISSORBATO 80,
POLIETILENOGLICOL, QUITOSANA E EUDRAGIT EM *DROSOPHILA
MELANOGASTER***

Lucas Gabriel Backes, discente de Nutrição, Universidade Federal do Pampa,
Campus Itaqui

Franciéle Romero Machado Balok, Doutoranda em Bioquímica, Universidade
Federal do Pampa, Campus Uruguaiãna

Stéfani Machado Araujo, Pós-Doutoranda, Universidade Federal do Pampa, Campus
Uruguaiãna

Luiggi, discente de Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui

Mustafa Munir Mustafa Dahleh, discente de Nutrição, Universidade Federal do
Pampa, Campus Itaqui

Silvana Peterini Boeira, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui

Email do primeiro autor- lucasbackes.aluno@unipampa.edu.br

Com o surgimento do vírus SARS-CoV-2 e a grave pandemia, houve uma alta demanda por medicamentos que possam auxiliar no tratamento de indivíduos acometidos pela doença. Uma das alternativas seria o desenvolvimento de novas drogas capazes de desempenhar este papel, o problema é que a descoberta e a formulação de um novo medicamento é um processo demorado e demanda um alto investimento financeiro. Outra opção é o reposicionamento de fármacos, onde um medicamento que já foi desenvolvido, testado e aprovado para tratar uma determinada patologia é novamente pesquisado para uma nova propriedade biológica. Esse processo apresenta grandes vantagens pois demanda menos tempo de experimentação do que o desenvolvimento de um novo fármaco. Contudo, estas vantagens não significam que esta seja uma ação simples, pois este reposicionamento depende de novas pesquisas e testes para que a indicação do fármaco seja a mais segura possível para uso clínico. Uma das tecnologias que podem colaborar para o sucesso deste remanejamento de medicamentos é o emprego de nanocápsulas poliméricas. As nanocápsulas são formadas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo, estas, tem forma vesicular nanoestruturada e são carreadores de substâncias que apresentam diâmetros entre 200 e 300 nm e baixa polidispersão. Além disso, estas estruturas se destacam devido a sua capacidade de controle da liberação de substâncias e na capacidade de estabilização de fármacos instáveis tanto nos fluídos biológicos quanto no armazenamento. Devido a essas características a nanoencapsulação é atualmente considerada o método mais eficiente de se assegurar um direcionamento específico e uma liberação controlada de fármacos, o que colabora com uma redução dos efeitos colaterais que um medicamento pode causar. A *Drosophila melanogaster* é um modelo experimental cada vez mais utilizado em estudos por apresentar mecanismos fisiológicos e bioquímicos semelhantes ao dos mamíferos e ciclo de

vida curto. Neste sentido o objetivo deste trabalho foi avaliar a segurança de nanocápsulas poliméricas descarregadas revestidas com Polissorbato 80, Polietilenoglicol, Quitosana e Eudragit em *Drosophila melanogaster*. Moscas com dois dias de idade foram divididas em cinco grupos (50 moscas em cada). A pesquisa foi composta pelos grupos controle e moscas expostas a doses de 10 µl, 50 µl, 100 µl e 500 µl de cada tipo de nanocápsula (Polissorbato 80, Polietilenoglicol, Quitosana ou Eudragit), com protocolo experimental de exposição aguda durante 48 horas. Após este período a cada 24 horas foi contabilizada a taxa de mortalidade e após foram realizadas as análises bioquímicas para determinação dos níveis de Espécies Reativas (ER), Determinação dos níveis das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) e a quantificação da viabilidade Celular. Para comparação das curvas de sobrevivência foi utilizado o teste de log-rank (Mantel-Cox) e para os demais dados foi feita a análise de variância ANOVA de uma via seguida pelo teste de *Tukey*. Os valores obtidos foram expressos como média ± S.E.M (erro padrão da média) e foram considerados estatisticamente significantes os valores menores de $P < 0,05$. A partir dos resultados obtidos observou-se que a taxa de mortalidade entre os quatro tipos de revestimento foram parecidas, pois na concentração de 500 µL houve redução significativa na taxa de sobrevivência na exposição de 48 horas. Também, foi possível analisar que o revestimento de Polissorbato 80 e Eudragit em nem uma das dosagens afetou a Viabilidade Celular na exposição de 48 horas, mas a polietilenoglicol e quitosana causaram diminuição da viabilidade celular das moscas em todas as doses testadas quando comparadas ao controle. Polietilenoglicol e quitosana não modificaram parâmetros como espécies reativas e TBARS, mas polissorbato 80 aumentou os níveis de espécies reativas e TBARS no grupo que recebeu 10 µL. Além disso, a Eudragit teve somente aumento significativo na dose de 500µL comparado ao controle, sem modificação para TBARS. Analisando estes dados é possível perceber que as nanocápsulas revestidas de Eudragit tem maior potencial de utilização, seguida das nanocápsulas revestidas de Polissorbato 80 pois ambos os revestimentos apresentam baixa toxicidade em quase todos os parâmetros analisados. Já as nanocápsulas revestidas de Polietilenoglicol e Quitosana não afetam os níveis de estresse oxidativo nem de peroxidação lipídica, mas acabam influenciando na Viabilidade Celular, o que pode ser preocupante. Portanto conclui-se que a utilização da nanoformulação revestida de Eudragit e Polissorbato 80 é mais indicada visto que não tem efeito sobre a viabilidade celular.

Agradecimentos: Agradeço a Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) que viabilizou o desenvolvimento do estudo. Bem como a a UNIPAMPA que oportunizou a elaboração do trabalho.

Palavras-chave: Nanocápsulas Poliméricas; Segurança; *Drosophila melanogaster*