



Semana Nacional de Engenharia Nuclear e da Energia e  
Ciências das Radiações  
Belo Horizonte, 12 a 14 de novembro de 2024.

## BIODISTRIBUIÇÃO DE NANOMICELAS POLIMÉRICAS CARREADORAS DE QUIMIOTERÁPICOS

Couto, Carolina A.P.<sup>1</sup>, Silva, Gisele R.<sup>2</sup>,

Pires, Luiz O.<sup>3</sup>, Fernandes, Simone O.A.<sup>3</sup>, Campos da Paz, Mariana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de São João del Rei, *campus* Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais, Brazil;

<sup>2</sup> Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brazil.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

E-mails: carolpetitcouto@aluno.ufsj.edu.br ; giselersilva@ufop.edu.br ; octaviolp11@gmail.com ;  
simoneodilia@yahoo.com.br ; marianacamposdapaz@ufsj.edu.br

**Palavras-Chave:** Biodistribuição; Radiomarcção; Nanomicela.

**Área:** “Ciências da radiação”

**Sub-área:** “Aplicação à biomédica”

### RESUMO

A análise da biodistribuição e farmacocinética de fármacos ajuda a esclarecer a atuação deles no organismo. Estudos que demonstrem, além da eficácia de novos tratamentos, sua absorção, distribuição e eliminação do organismo são de suma importância na validação e confirmação da segurança dos mesmos. Os nanocarreadores podem ter grande influência na biodistribuição de fármacos, uma vez que possibilitam o acúmulo no tecido alvo além de auxiliar no tempo prolongado de circulação e liberação controlada e sustentada. O objetivo do presente trabalho consiste em avaliar, em camundongos portadores de tumor de mama, a biodistribuição das NPME – Nanomicelas Poliméricas carreadoras de Metotrexato (MTX) e Etoposídeo (ETO) – previamente sintetizadas. Para isso, as NPME e as drogas MTX e ETO livres foram radiomarcadas com tecnécio para a avaliação da biodistribuição pela aquisição de imagens cintilográficas *in vivo* e pela contagem radioativa de órgãos *ex vivo*. Inicialmente, a eficiência e a estabilidade *in vitro* da radiomarcção foram avaliadas em cromatografia em papel, utilizando a acetona como fase móvel, após incubação com solução salina a 0,9% ou soro humano a 37° C por 24 h. Os resultados indicaram 95,4%, 62,7% 77,7% de pureza na marcação das NPME, MTX e ETO, respectivamente. A estabilidade *in vivo* também foi avaliada por meio de aquisição de imagens cintilográficas de camundongos saudáveis 30 minutos, 4 e 7 horas após injeção intravenosa de NPME, MTX ou ETO radiomarcados. Não foi observada radioatividade na região da tireoide, indicando a estabilidade da marcação também *in vivo*. Tendo-se garantido a eficácia e estabilidade da radiomarcção, o estudo de biodistribuição foi realizado pela aquisição de imagens cintilográficas de animais portadores de tumor de mama (células 4T1 previamente inoculadas no flanco direito) e também pela contagem de radioatividade *ex vivo* dos órgãos após eutanásia dos animais. Os resultados mostraram um acúmulo significativo das NPME nos rins e bexiga, maior do que no fígado. Isso sugere que o aumento da captação renal das nanomicelas pode ter ocorrido por um tempo prolongado de circulação. Além disso, no sangue houve presença significativamente maior de NPME quando comparada à de MTX, provavelmente devido ao polímero anfifílico na composição da nanomicela, que foi capaz de minimizar a opsonização e consequentemente prologar o tempo de circulação. Em relação às drogas livres, quando comparadas à NPME, o MTX teve acúmulo significativamente maior no pulmão e o ETO, no pulmão, estômago, intestino, fígado e coração, o que já é descrito na literatura e está correlacionado a danos hepáticos e cardiotoxicidade. Quando calculada a razão alvo/não alvo,



Semana Nacional de Engenharia Nuclear e da Energia e  
Ciências das Radiações  
Belo Horizonte, 12 a 14 de novembro de 2024.

percebeu-se uma tendência a um acúmulo preferencial no tumor das NPME em relação as drogas livres. As médias dos valores obtidos para razão alvo/não alvo foram 4,237 para NPME, 1,388 para o MTX e 0,752 para o ETO ( $p=0,07$ ). Como conclusão, pode-se dizer que o padrão de biodistribuição de MTX e ETO é diferente quando encapsulados e que essa encapsulação pode proteger contra possíveis efeitos tóxicos dos fármacos, especialmente no fígado, coração e pulmão.