

INCORPORAÇÃO DE ÓXIDO DE ZINCO À NANQUITOSANA DECORADA COM MAGNETITA

Enzo Cassol Vincensi¹; Franciele da Silva Bruckmann², Sergio Roberto Mortari³, Cristiano Rodrigo Bohn Rhoden⁴

RESUMO

A população mundial vem sofrendo por uma infecção viral inédita intitulada de SARS-COV2, por ser um vírus relativamente novo, não possui uma determinação adequada de medicamentos que sejam eficientes para o seu tratamento. Não obstante, a ocorrência de efeitos indesejados e com potencial toxicidade, tornam mais restritas a escolha dos medicamentos, tendo como obstáculo, a dificuldade de produção de EPIs para a proteção dos profissionais de saúde. Nesse contexto, a nanotecnologia por meio da manipulação da matéria permite o domínio dos compostos em escala nanométrica, redução da toxicidade e redução da dose. O trabalho visa a confecção de nanopartículas magnéticas dopadas com óxido de zinco para o desenvolvimento de um nanocompósito com atividade antiviral para o revestimento em EPIs. Para o desenvolvimento do nanocompósito, foi realizada a síntese da nanoquitosana, na sequência a magnetização do nanocompósito e pôr fim a dopagem do óxido de zinco no nanocompósito magnético. Com a execução da metodologia apresentada, foi possível obter o nanocompósito magnético dopado com óxido de zinco e sequencialmente serão realizados ensaios in vitro para posterior aplicação.

Palavras-chave: Bionanopolímeros, Coronavírus, Magnetização, Materiais nanoestruturados.

Eixo Temático: Tecnologia, inovação e Desenvolvimento Sustentável (TIDS)

1. INTRODUÇÃO

As infecções são ocasionadas por microrganismos acelulares, denominados de vírus, que por possuírem uma simplificada estrutura, são dependentes de um hospedeiro para remanescerem. No decorrer dos últimos meses, a população mundial vem sofrendo por uma infecção atípica, causada por um vírus inovador denominado de SARS-COV2, comumente conhecido como COVID-19 (ZHOU et al., 2020). Nos dias de hoje não se tem medicamentos especificados para o tratamento da infecção, tornando assim necessária a busca por alternativas farmacológicas, que alcancem a demanda de minimização dos sintomas, que possam atuar de forma específica e com

¹ Enzo Cassol Vincensi – UFN, enzocassoleq@gmail.com.

² Franciele da Silva Bruckmann – UFN, francielebruckmann2@gmail.com.

³ Sergio Roberto Mortari- UFN, mortari@ufn.edu.br.

⁴ Cristiano Rodrigo Bohn Rhoden- UFN, cristianorbr@gmail.com.

baixos efeitos tóxicos ao indivíduo.

Tendo em vista a problemática apresentada, a nanotecnologia vem ao encontro, proporcionando o manuseio dos compostos em níveis atômicos e moleculares, muitas vezes reduzindo sua toxicidade e modificando a reatividade da molécula (SALLEM.; HANNEF.; ABBASI., 2018). As nanopartículas poliméricas têm sido amplamente exploradas pela indústria, decorrente de sua vasta aplicação. Em especial, a quitosana é um polissacarídeo natural, originado da desacetilação da quitina (SANTOS et al., 2006), destaca-se pelas excelentes características como biocompatibilidade, biodegradabilidade (KYZAS; BIKIARIS, 2015), atividade antifúngica, antibacteriana (ABDEL-RAZEK, 2019) e propriedades imunogênicas (LOUTFY et al., 2020)

A quitosana é um biopolímero biodegradável e bioabsorvível, seus produtos são originalmente atóxicos, não imunogênicos e não carcinogênicos. Utilizado amplamente na indústria biomédica pois favorece a reconstituição fisiológica da pele. Inúmeras avaliações e estudos de potenciais aplicações da quitosana como revestimento curativo ou base para o crescimento de células foram publicados (KHAN et al., 2000).

A existência de grupos funcionais reativos em sua estrutura polimérica, confirma a capacidade de modificação química e o desenvolvimento de nanocompósitos, como exemplo, a incorporação de nanopartículas magnéticas (MNPs) (SURESHKUMAR et al., 2016).

Estudos de nanopartículas magnéticas (MNPs) são evidenciados desde 1930, com a possibilidade de que as partículas de materiais ferromagnéticos (vários domínios magnéticos), com estrutura abaixo do limite crítico teriam um único domínio magnético, com os elétrons alinhados paralelamente enviando uma resposta a um campo magnético de forma rápida e forte, além de ampliar sua coercitividade (campo necessário para zerar o magnetismo) (FRENKEL; DOEFMAN, 1930; WAHAJUDDIN, 2012).

A magnetita (Fe_3O_4) é formada por dois óxidos de ferro de valência Fe^{2+} e Fe^{3+} , que sucede numa substância ferromagnética. Possui um diâmetro crítico ao magnetismo na faixa de 10 a 20 nanômetros, ou seja, nessa faixa de tamanho, a magnetita possui um único domínio magnético tornando-se um material superparamagnético (WAHAJUDDIN, 2012).

As MNPs, com ênfase nas que tem comportamento superparamagnético, tem-se demonstrado promissoras na área farmacológica, uma vez que se demonstram biocompatíveis e com baixa toxicidade. Além de responder de forma rápida e forte a um campo magnético, podendo ser veiculada no organismo e serem direcionadas ao tecido alvo aumentando assim a eficiência terapêutica (UNSOY et al., IQBAL et al., 2017).

Dentre os materiais nanoparticulados, o óxido de zinco é um material de origem inorgânica que chama atenção devido suas incríveis características, como excelente biocompatibilidade, baixa toxicidade, atividade antioxidante, antibacteriana e antifúngica (MALAIKOZHUNDAN, 2018). Recentemente, Ghaffari et al (2019), utilizaram nanopartículas de óxido de zinco modificadas com polietilenoglicol para avaliar a atividade contra o vírus H1N1, os estudos demonstram que as nanopartículas forma capazes de reduzir a carga viral em cerca de 94,6%.

Com a devida apresentação da problemática dos dias de hoje e considerando as excelentes propriedades dos nanocompósitos descritos, o presente estudo tem o objetivo sintetizar nanopartículas de nanoquitosana com diferentes quantidades de magnetita incorporada com óxido de zinco visando o desenvolvimento de um nanocompósito magnético inovador com atividade antiviral.

2. METODOLOGIA

2.1 SÍNTESE DE NANOQUITOSANA

A síntese das nanopartículas foram realizadas pelo método de geleificação iônica descrito por Anitha et al (2009), para isso, foi preparado uma solução de quitosana 0,1% utilizando solução de ácido acético 1%, mantendo sob agitação até completa solubilização. Após, é gotejado lentamente 10 mL de uma solução de tripolifosfato de sódio (TPP) 1%, mantendo a reação sob agitação magnética durante 30 minutos. Posteriormente, a solução será disposta em microtubos e levada para centrifugação a 10.000 rpm durante 1 hora, em seguida, o pellet será ressuspensão em água e o pH neutralizado com NaOH 0,1 mol. L⁻¹. Sequencialmente, as nanopartículas serão levadas a estufa a 50 °C para evaporação dos solventes.

2.2 MAGNETIZAÇÃO DA NANOQUITOSANA

A magnetização da nanoquitosana foi realizada pelo método proposto por Rhoden et al (2017, 2021), para estas reações foi empregado um balão de fundo redondo de 250 mL, contendo 100 mL de água ultrapura previamente desoxigenada, em seguida, é adicionado 100 mg de nanoquitosana e (100, 500 ou 1000 mg) cloreto de ferro II (FeCl₂) para promover a produção de nanoquitosana com diferentes quantidades de Fe₃O₄ e hidróxido de amônio até atingir pH oxidante (pH ≈ 9,0). Após, a mistura será submetida a radiação ultrassônica, sequencialmente, a solução será vertida para um béquer, e, com o auxílio de um ímã, o sólido foi lavado consecutivamente com metanol e acetona. Posteriormente, o material é seco em estufa a 50 °C durante 20 minutos para total evaporação dos solventes.

2.3 OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS MODIFICADAS COM ZnO

As nanopartículas dopadas com zinco foram obtidas adaptando a metodologia proposta por Neves (2013), o experimento foi realizado utilizando quantidade de ZnO equivalente a 20 mg de Zn²⁺. Em um béquer de 250 mL foram adicionados 150 mL de água, 50 mg das nanopartículas magnéticas e o equivalente a 20 mg de Zn²⁺, a mistura foi então levada a incubadora shaker, mantendo sob agitação durante 8 horas a temperatura ambiente. Após esse período, com o auxílio de um ímã, o compósito será lavado com acetona e em seguida, levado a estufa para evaporação do solvente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O DRX da figura 1 apresenta picos $2\theta \approx 20^\circ$, 23° , 25° e 27° característicos da nanoquitosana, corroborando com o estudo obtido por Gokila, e seus colaboradores (2017). O DRX da figura 2 apresentou picos $2\theta \approx 31^\circ$, 36° , 44° , 57° e 63° característico da magnetita, similares aos resultados reportados por Songvorawit, e seus colaboradores (2011).

Figura 1- DRX nanoquitosana.

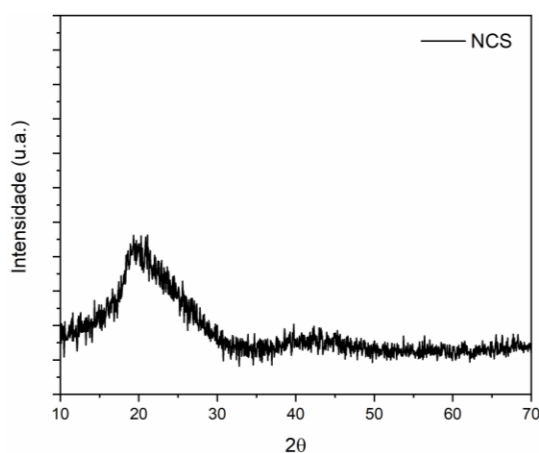
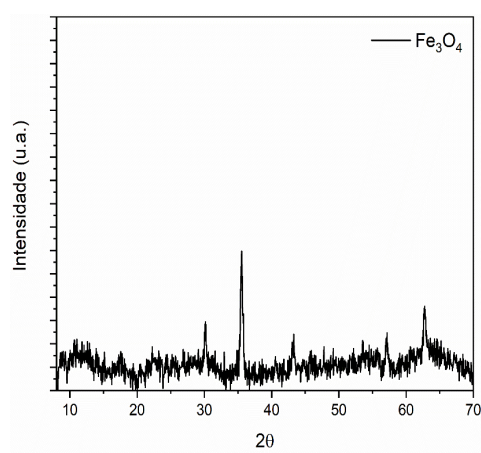


Figura 2- DRX magnetita.



Fonte: Construção do autor.

O DRX da figura 3 apresenta picos $2\theta \approx 32^\circ$, 34° , 36° , 48° , 56° , 64° , 66° , 68° , 69° característicos do óxido de zinco, tendo os picos comprovados comparado ao estudo de Zak, e seus colaboradores (2011). Já na figura 4 o DRX apresenta picos $2\theta \approx 31^\circ$, 36° e 62° característicos da magnetita, comprovado na figura 2 e picos $2\theta \approx 20^\circ$ e 23° característicos da nanoquitosana, demonstrados na figura 1.

Figura 3- DRX óxido de zinco

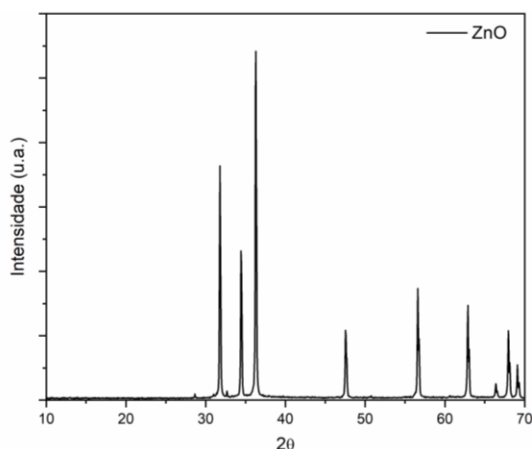
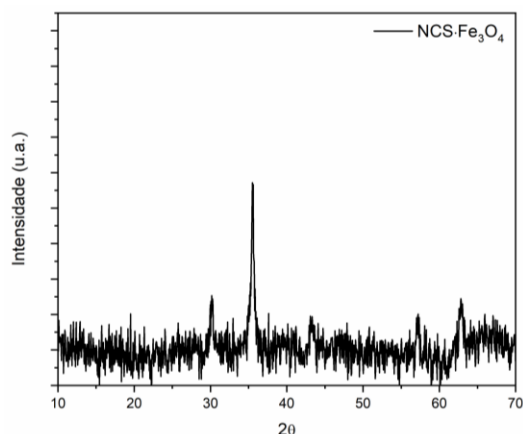


Figura 4- DRX NCS.Fe₃O₄.



Fonte: Construção do autor.

O DRX na figura 5 apresenta picos $2\theta \approx 48^\circ, 56^\circ$ e 63° característicos do óxido de zinco, demonstrada na figura 3, e picos $2\theta \approx 31^\circ, 44^\circ$ e 63° característicos da magnetita mostrados na figura 2, corroborando também com os resultados adquiridos por Safari, e seus colaboradores (2014), na figura 6 o DRX apresenta picos em $2\theta \approx 10^\circ$ e 20° que são característicos da nanoquitosana, comprovado na figura 1, e os picos encontrados em $2\theta \approx 22^\circ, 26^\circ, 31^\circ, 34^\circ, 36^\circ, 39^\circ, 46^\circ, 49^\circ, 56^\circ, 58^\circ$ e 68° que são característicos do óxido de zinco, comprovado na figura 3 e fortificando com os resultados obtidos por Palatsingh, e seus colaboradores (2020).

Figura 7- DRX NCS.ZnO.

Figura 5- DRX ZnO.Fe₃O₄.

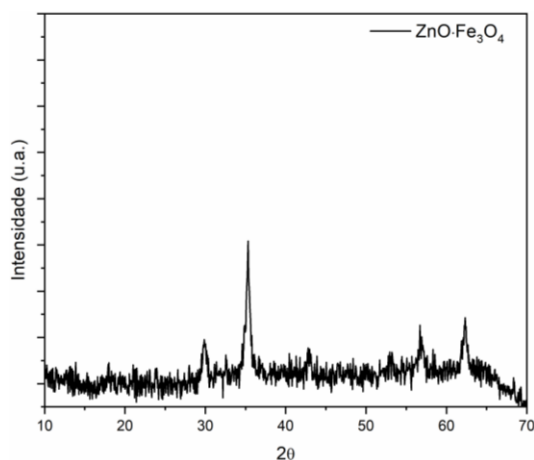
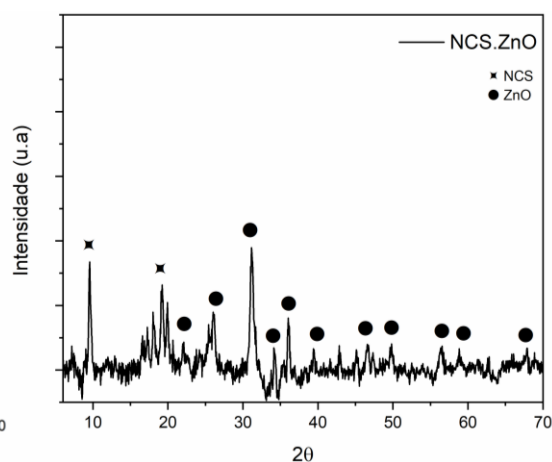


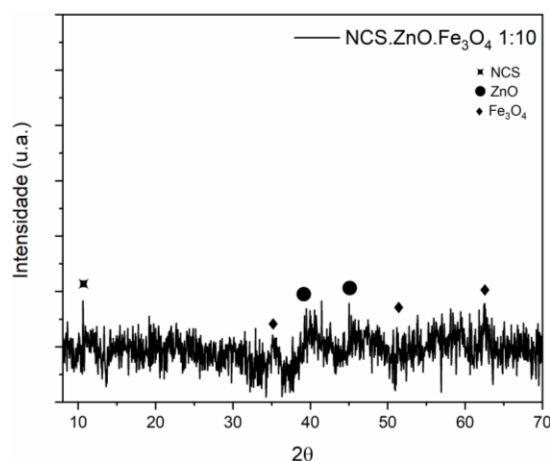
Figura 6- DRX NCS.ZnO.



Fonte: Construção do autor.

O DRX apresenta picos em $2\theta \approx 10^\circ$ característico da nanoquitosana, nos picos $2\theta \approx 36^\circ$, 52° , 64° são característicos da magnetita (RHODEN et al 2021) e nos picos $2\theta \approx 38^\circ$ e 45° são os picos característicos do óxido de zinco.

Figura 7- DRX NCS.ZnO.Fe₃O₄.



Fonte: Construção do autor.

4. CONCLUSÃO

Com a aplicação da metodologia apresentada foi possível obter inicialmente o nanocompósito magnético dopado com óxido de zinco. Sequencialmente serão realizados ensaios de segurança e eficácia *in vitro* do nanocompósito para posterior aplicação.

AGRADECIMENTOS

Os titulares do presente trabalho agradecem ao CNPq, CAPES, UFN, Laboratório de materiais magnéticos nanoestruturados (LaMMan) ao PPGNano pelas bolsas concedidas.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-RAZEK, N. Antimicrobial activities of chitosan nanoparticles against pathogenic microorganisms in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Aquaculture International**, v. 27, n. 5, p. 1315-1330, 2019.
- ANITHA, A. et al. Synthesis, characterization, cytotoxicity and antibacterial studies of chitosan, O-carboxymethyl and N, O-carboxymethyl chitosan nanoparticles. **Carbohydrate polymers**, v. 78, n. 4, p. 672-677, 2009.
- FRENKEL, J.; DOEFMAN, J. Spontaneous and Induced Magnetisation in Ferromagnetic Bodies. **Nature**, v. 126, n. 3173, p. 274-275, 1930.

GHAFFARI, H. et al. Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine. **Journal of biomedical science**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2019.

GOKILA, S. et al. Removal of the heavy metal ion chromium (VI) using Chitosan and Alginate nanocomposites. **International journal of biological macromolecules**, v. 104, p. 1459-1468, 2017.

IQBAL, A. et al. Recent advances in iron nanoparticles: preparation, properties, biological and environmental application. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 17, n. 7, p. 4386-4409, 2017.

KYZAS, G. Z.; BIKIARIS, D. N. Recent modifications of chitosan for adsorption applications: A critical and systematic review. **Marine Drugs**, v. 13, n. 1, p. 312–337, 2015.

LOUTFY, S. A. et al. Antiviral Activity of Chitosan Nanoparticles Encapsulating Curcumin Against Hepatitis C Virus Genotype 4a in Human Hepatoma Cell Lines. **International Journal of Nanomedicine**, v. 15, p. 2699, 2020.

MALAIKOZHUNDAN, B. Pharmaceutical Applications of Zinc Oxide Nanoparticles-A Review. **Acta Scientific Pharmaceutical Sciences**, v. 2, n. 1, p. 11-12, 2018.

NEVES, A. L. P. **Preparação e caracterização de nanopartículas de quitosana incorporadas com zinco com potencial atividade cicatrizante e antimicrobiana**. 2013, 150f. Tese de doutorado (Doutora em Engenharia Química), Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

OLIVEIRA, R. A. et al. Síntese e caracterização de compósito quitosana com carbonato de cálcio extraído de casca de ovo para possíveis aplicações como curativo. **Anais do Encontro Nacional de Educação. Campina Grande: Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande**, 2011.

PEREIRA, Maria de Fatima et al. **Óxido de zinco dopado para produção de biodiesel**. Tese UFBB, João Pessoa, p. 121, 2016

REZENDE, Natália Pereira et al. **Preparação e caracterização de nanocompósitos de nanotubos de carbono revestidos com nanopartículas de óxido de zinco**. Dissertação, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, p. 80, 2015.

RHODEN, C. R. B. et al. Síntese fácil e direta do óxido de grafeno magnético. **Disciplinarum Scientia**, v. 18, n. 2, p. 389-397, 2017.

RHODEN, C. R. B. **Síntese de Análogos de Peptídeos incorporados a materiais Nanoparticulados de Carbono funcionalizados via Reação Multicomponentes**. Tese de Doutorado. Universidade Franciscana, 2018.

RHODEN, C. R. B. et al. Study from the influence of magnetite onto removal of hydrochlorothiazide from aqueous solutions applying magnetic graphene oxide. **Journal of Water Process Engineering**, v. 43, p. 102262, 2021.

SANTOS, C.; SEABRA, P.; VELEIRINHO, B.; DELGADILLO, I.; SILVA, J. A. L. Acetylation and molecular mass effect on barrier and mechanical properties of shortfin squid chitosan membranes. **European Polymer Journal**, v. 42, p. 3277-3285, 2006.

SAFARI, Mojtaba et al. Response surface analysis of photocatalytic degradation of methyl tert-butyl ether by core/shell Fe₃O₄/ZnO nanoparticles. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2014.

SONGVORAWIT, Nut; TUITEMWONG, Kooranee; TUITEMWONG, Pravate. Single step synthesis of amino-functionalized magnetic nanoparticles with polyol technique at low temperature. **International Scholarly Research Notices**, v. 2011, 2011.

SURESHKUMAR, V. et al. Fabrication of chitosan–magnetite nanocomposite strip for chromium removal. **Applied Nanoscience**, v. 6, n. 2, p. 277-285, 2016.

UNSOY, G. et al. Synthesis optimization and characterization of chitosan-coated iron oxide nanoparticles produced for biomedical applications. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 14, n. 11, p. 964, 2012.

WAHAJUDDIN, S. A. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: magnetic nanoplateforms as drug carriers. **International journal of nanomedicine**, v. 7, p. 3445, 2012.

ZAK, A. Khorsand et al. Synthesis and characterization of a narrow size distribution of zinc oxide nanoparticles. **International journal of nanomedicine**, v. 6, p. 1399, 2011.

ZHOU, J. et al. Progress and Perspective of Antiviral Protective Material. **Advanced Fiber Materials**, p. 1-17, 2020.