



Evento	Salão UFRGS 2019: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação toxicológica de nanomateriais em forma de pó para administração pulmonar
Autores	INGRID GARCIA FERREIRA FERNANDO MARCELO PEREIRA SILVIA STANISCUASKI GUTERRES GABRIELA GÖETHEL KARINA PAESE GUILHERME HENRIQUE FIOROT
Orientador	SOLANGE CRISTINA GARCIA

TÍTULO DO PROJETO: Avaliação toxicológica de nanomateriais em forma de pó para administração pulmonar.

Aluno: Ingrid Garcia Ferreira

Orientador: Prof^a. Dra. Solange Cristina Garcia

RESUMO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS PELO BOLSISTA

A nanotoxicologia vem ampliando sua abrangência de estudos com ensaios utilizando modelos alternativos, seguindo o princípio dos 3Rs de Russel e Burch, 1959: redução, substituição e refinamento. Mas também, avançando em modelos sistêmicos para mimetizar exposições humanas aos nanomateriais. Neste sentido, o presente projeto, avançou nessas duas linhas. A avaliação farmacológica e toxicológica de nanomateriais na forma de pós, para administração pulmonar e avaliação pré-clínica, necessita do desenvolvimento de um dispositivo com controle da dose, da pressão e do fluxo de ar, desafio ainda em aberto na comunidade científica. Atualmente, os nanomateriais são normalmente diluídos em um meio líquido para sua administração, o que acaba alterando suas propriedades físico-químicas e reduzindo as possibilidades de desenvolvimento de novos tratamentos. Diante disso, a bolsista participou ativamente do desenvolvimento de um dispositivo para administração de nanomateriais na forma de pós, além disso, participou do desenvolvimento de metodologia para avaliação de nanomateriais em pó em sistema *in vivo* com um modelo alternativo conhecido como *Caenorhabditis elegans*.

Nesta linha, a presente pesquisa, de cunho interdisciplinar, abrangendo a toxicologia/nanotoxicologia, nanotecnologia e engenharia, está trabalhando no desenvolvimento, teste de eficácia e estudo nanotoxicológico, com um dispositivo inovador para administração pulmonar, insuflação pulmonar, de nanomaterial em forma de pó.

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DO DISPOSITIVO

O projeto quanto ao insuflador pulmonar foi dividido em três etapas: **(1)** aquisição e caracterização do ZnO (pó); **(2)** Desenvolvimento do sistema inovador para insuflação pulmonar; **(3)** Testes de eficácia e nanotoxicologia do sistema inovador, utilizando o

ZnO, administrado por insuflação pulmonar, na forma de pó. Várias reuniões interdisciplinares com a equipe da orientadora, equipe pesquisadora da nanotecnologia e equipe pesquisadora da engenharia foram realizadas para o avanço do desenvolvimento do protótipo do insuflador. E, com os resultados destas análises está sendo delineado o protótipo. A bolsista conclui a etapa (1) e iniciou a etapa (2) do projeto relacionado ao desenvolvimento e validação do dispositivo.

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DOS NANOMATERIAIS

O nanomaterial proposto para este estudo foi o óxido de zinco (ZnO), o qual foi adquirido comercialmente da Sigma-Aldrich® e caracterizado. Para a caracterização foram realizados os seguintes testes: teor de umidade, diâmetro de partícula, avaliação do perfil aerodinâmico e análise morfológica, executados no Laboratório de Nanotecnologia da Faculdade de Farmácia da UFRGS e no LabCEMM - Laboratório Central de Microscopia e Microanálise da PUCRS -. Toda a caracterização físico-química da amostra foi concluída.

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE NANOPARTÍCULAS A SECO PARA DELIVERY PULMONAR EM *C. elegans*

Os nematódeos usados no estudo foram do tipo selvagem N2 e originalmente obtidos a partir do “Caenorhabditis Genetics Center” (USA), foram mantidos em meio de crescimento para nematódeos (NGM) com ágar a 20°C.

Para este estudo foram utilizadas nanocápsulas contendo corante Vermelho do Nilo e secas com leucina 1%, chamadas de LNC-NR-Leu 1%. Para realização das imagens (fotos) uma amostra contendo corante fluorescente, LNC-NR-Leu 1%, foi adicionada ao meio NGM para avaliar se os nematoides estavam absorvendo por via oral a amostra durante as 3 horas de exposição, e se era possível identificar esta captação através da fluorescência emitida pela amostra.

Posteriormente, as análises de *uptake* e desenvolvimento foram realizados conforme protocolos específicos para cada análise já validados e utilizados no laboratório da orientadora, LATOX (Laboratório de Toxicologia de Farmácia da UFRGS). Placas contendo apenas meio NGM e os vermes serviram de controle para todas as análises durante a validação da metodologia. A validação da metodologia *in vivo* foi concluída com sucesso pela bolsista.