

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)

AGENDA
GLOBAL

DE PESQUISA

EM CIÊNCIAS

Biológicas

Atena
Editora
Ano 2021

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)

AGENDA
GLOBAL

DE PESQUISA

EM CIÊNCIAS

Biológicas

Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacão do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Agenda global de pesquisa em ciências biológicas

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A265 Agenda global de pesquisa em ciências biológicas /
Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-614-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.147210311>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim
de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

A pesquisa não pode parar. Isto é um fato. E o livro “Agenda global de Pesquisa em Ciências Biológicas” é a prova de que o Brasil é profícuo quando se trata de pesquisa. Esta obra é composta por trabalhos científicos produzidos em diversas partes do país na forma de artigos originais e de revisão, que abordam desde o cultivo, triagem e citocompatibilidade de células-tronco mesenquimais expostas à nanotubos funcionalizados de carbono multicamadas até o controle de qualidade microbiológica do sururu (*Mytella falcata*) produzido no Rio de Janeiro, ou a análise temporal da disseminação de vegetação exótica em dunas do litoral do Rio Grande do Sul, ou o desenvolvimento do turismo e as mulheres erveiras da Amazônia. Todas estas pesquisas possuem campo dentro das Ciências Biológicas, mas fazem interface com meio Ambiente, Engenharia, Ciências da Saúde, Antropologia, Tecnologia de alimentos, entre outras áreas.

Ao longo de 13 capítulos serão discutidas diferentes temáticas, com embasamento teórico-científico adequado, atualizado e serão revistos conceitos importantes. Este livro é principalmente voltado para os estudantes e profissionais que desejam se aprofundar mais na pesquisa na grande área das Ciências Biológicas, com uma leitura rápida, dinâmica e cheia de possibilidades de aprendizado.

Assim como todas as publicações da Atena Editora, esta obra passou pela revisão de um Comitê de pesquisadores com mestrado e doutorado em programas de pós-graduação renomados no Brasil. Portanto, apresentamos ao leitor um trabalho de qualidade, atualizado e devidamente revisado por pares.

Boa leitura.


Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A TRAJETÓRIA DE JOAQUIM MONTEIRO CAMINHOÁ: UM BOTÂNICO NO IMPÉRIO DO BRASIL (1858-1896)

Alex Gonçalves Varela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103111>

CAPÍTULO 2..... 20

ANÁLISE DE DESGASTE UTILIZANDO NANOLUBRIFICANTE ADITIVADO COM NANOPARTÍCULAS DE CELULOSE

Pollyana Grazielle Luz da Rocha


Matheus Gonçalves Leão de Oliveira

Paulo Vitor França Lemos

Larissa Alves de Sousa Costa

Adelson Ribeiro de Almeida Júnior

Jania Betania Alves da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103112>

CAPÍTULO 3..... 33

ANÁLISE TEMPORAL DA DISSEMINAÇÃO DE VEGETAÇÃO EXÓTICA EM DUNAS DO LITORAL MÉDIO DO RIO GRANDE DO SUL

Kátia Helena Lipp Nissinen

Jonas Marmitt Dias

Gustavo Machado Cauduro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103113>

CAPÍTULO 4..... 43

CITOCOMPATIBILIDADE *IN VITRO* DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS EXPOSTAS À NANOTUBOS DE CARBONO MULTICAMADAS FUNCIONALIZADOS

Eduarda Rocha de Oliveira

Rafaella de Souza Salomão Zanette


Leonara Fayer

Elyabe Monteiro de Matos

Luiz Orlando Ladeira

Humberto de Mello Brandão

Michele Munk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103114>


CAPÍTULO 5..... 51

QUALITY CONTROL OF ANTIVIRAL VACCINES WITH THE LITESIZER

Nathalie Etchart

Eduardo C. Araújo


Talita Cardeal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103115>

CAPÍTULO 6..... 62

CYTOTOXIC AND GENOTOXIC EFFECTS OF THE GLUTARIMIDE ALKALOID JULOCROTINE


Regianne Maciel dos Santos Correa
Plínio Cerqueira dos Santos Cardoso
Lorena Araújo da Cunha
Tatiane Cristina Mota
Diego Di Felipe Ávila Alcantara
Giselle Maria Skelding Pinheiro Guilhon
Rosana de Nazaré Silva Peixoto
Rommel Rodriguez Burbano
Marcelo de Oliveira Bahia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103116>

CAPÍTULO 7..... 74

ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO FLORÍSTICA DO REMANESCENTE FLORESTAL DO CAMPUS DO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (ARARAS, SP)


Steve de Oliveira Costa
Priscila Orlandini
Letícia Ribes de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103117>

CAPÍTULO 8..... 95

COMPARATIVE STUDY OF DRYING AND POST-FIXATION TECHNIQUES OF NIH 3T3 FIBROBLAST FOR SCANNING ELECTRON MICROSCOPY ANALYSIS


Susane Lopes
Giulia Galani Martha
Ana Paula Lorenzen Voytena
Deise Rebelo Consoni
Marcelo Maraschin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103118>

CAPÍTULO 9..... 106

MULHERES ERVEIRAS DA AMAZÔNIA E O TURISMO DE BASE COMUNITÁRIA NA PERSPECTIVA DO DESENVOLVIMENTO LOCAL

Márcia Sueli Castelo Branco Bastos
Wagner Luiz Ramos Barbosa




 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1472103119>

CAPÍTULO 10..... 123

PRÁCTICA DE RECOLECCIÓN DE LIANA “CIPÓ-TITICA” EN EL ESTADO DE AMAPÁ, BRASIL

Luciano Araujo Pereira
Patrick de Castro Cantuária

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14721031110>

CAPÍTULO 11	130
PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PEJU/PPG PARA ENCAPSULAÇÃO DE DICLOFENACO DE SÓDIO	
Cassio Nazareno Silva da Silva	
Karla de Aleluia Batista	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.14721031111	
CAPÍTULO 12	141
QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO SURURU (<i>MYTELLA FALCATA</i>) APERTIZADO EM SALMOURA ORIUNDO DA BAÍA DE SEPETIBA, RIO DE JANEIRO, BRASIL	
Karoline Ribeiro Palmeira Schmalz	
Flávia Aline Andrade Calixto	
Ronaldo Hertel	
Luiz Antonio Moura Keller	
Renata Torrezan	
Maria Carmela Kasnowski	
Eliana de Fátima Marques de Mesquita	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.14721031112	
CAPÍTULO 13	151
QUESTÕES DE BIOLOGIA NO ENEM (2009-2019) E SUAS ABORDAGENS EM LIVROS DIDÁTICOS	
Vagner Dias Raimundo	
Orcione Aparecida Vieira Pereira	
Filipe Brum Machado	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.14721031113	
SOBRE O ORGANIZADORA	163
ÍNDICE REMISSIVO	164

PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PEJU/PPG PARA ENCAPSULAÇÃO DE DICLOFENACO DE SÓDIO

Data de aceite: 25/10/2021

Data de submissão: 05/08/2021

Cassio Nazareno Silva da Silva

Universidade Federal de Goiás, Instituto de ciências biológicas IV
Goiânia - Goiás
ORCID 0000-0002-9228-0489

Karla de Aleluia Batista

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Câmpus Goiânia Oeste
Goiânia - Goiás
ORCID 0000-0003-4396-032X

RESUMO: Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são fármacos amplamente utilizados por suas propriedades anti-inflamatória, antipirética e analgésica. No entanto, sua administração na forma convencional apresenta alguns problemas como baixa biodistribuição e distribuição inespecífica no corpo. Frente a isso, as nanopartículas poliméricas (NPPs) se mostram como uma alternativa promissora capaz de proteger o princípio ativo da rápida degradação e depuração, além de aumentar a concentração do fármaco na biofase. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi produzir nanopartículas à base de polissacarídeo de goma do cajueiro (PEJU) e polipropilenoglicol (PPG) para a encapsulação de diclofenaco de sódio. As nanopartículas foram produzidas utilizando-se planejamento composto central (CCRD) 2³ e os materiais obtidos foram caracterizados quanto ao seu raio hidrodinâmico,

índice de polidispersão (PDI) e potencial Zeta. A otimização da produção das nanopartículas foi realizada empregando-se a função matemática de desejabilidade, sendo preditos como valores ótimos a produção de nanopartículas com 10 mg de PEJU, 10 µL de PPG e homogeneização a 22000 rpm por 15 min. Nessas condições, as partículas apresentaram raio de 137 nm, PDI de 0,342 e potencial Zeta -5,98 mV, com eficiência de aprisionamento de 95,6%. Desse modo, os resultados evidenciaram que as nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco são promissoras para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de medicamentos tipo anti-inflamatórios.

PALAVRAS-CHAVE: PEJU; PPG; diclofenaco de sódio; encapsulação; CCRD.

DEVELOPMENT OF CGP/PPG NANOPARTICLES FOR ENTRAPMENT OF DICLOFENAC SODIUM

ABSTRACT: This work highlights the development and optimization of nanoparticles based on cashew gum polysaccharide (CGP) nanoparticles and polypropylene glycol (PPG) as carriers for diclofenac sodium (GGP-PPG@diclofenac). For optimization of the nanoparticles composition, a central composite rotatable design (CCRD) was used and results demonstrated that the best formulation was achieved when 10 mg of CGP were mixed with 10 µL of PPG and homogenized at 22,000 rpm for 15 min. Using these parameters of production, the produced CGP-PPG@nanoparticles showed a hydrodynamic radius around 137nm, PDI

of 0.342, Zeta potential of -5.98 and entrapment efficiency of 95.6%. The release studies evidenced a sustained release profile of diclofenac up to 68 h. The results showed that CGP-PPG nanoparticles can be considered as a drug carrier for diclofenac sodium.

KEYWORDS: CGP; PPG; diclofenac sodium; entrapment; CCRD.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o uso nanoestruturas poliméricas têm despertado interesse do campo científico e comercial devido à possibilidade de se controlar de forma eficiente a liberação e direcionamento de fármacos, evitando a degradação e depuração dos ativos (ANSARI; SADATI; MOZAFARI; ASHRAFI *et al.*, 2020; NELEMANS; GUREVICH, 2020). Nesse contexto, o polissacarídeo extraído da goma do cajueiro (PEJU) destaca-se como um polímero promissor para ser utilizado como nanocarreador de fármacos devido a sua atoxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, representando uma fonte renovável de fonte vegetal (LEITE; COSTA; COSTA; MACIEL *et al.*, 2017). Outro polímero que se apresenta como um promissor candidato a ser utilizado em nanoestruturas é o polipropilenoglicol (PPG). O PPG é utilizado principalmente como biomaterial para fabricação de dispositivos biomédicos, apresentando alta estabilidade química, propriedades mucoadesivas, biocompatibilidade e biodegradabilidade (RAJAN; PRAPHA KAR; GOVINDARAJ; ARULSELVAN *et al.*, 2017).

Considerando as características químicas destes dois polímeros, neste trabalho foi testado a eficiência de produção de nanopartículas automontáveis utilizando PEJU e PPG para liberação controlada de diclofenaco de sódio. O diclofenaco de sódio é um potente anti-inflamatório não esteroide (AINE) com propriedades analgésicas, sendo utilizado no tratamento da dor aguda e em uma ampla variedade de processos inflamatórios. Apesar da sua atividade eficiente, o diclofenaco apresenta algumas desvantagens, como tempo de meia-vida curto, alta porcentagem de ligação às proteínas plasmáticas e um metabolismo pré-sistêmico alto (YAHIA; GARCÍA-VILLÉN; DJELAD; BELAROU I *et al.*, 2019).

Outro problema do diclofenaco é a sua baixa solubilidade em água e fluidos aquosos, o que limita a sua absorção, dificultando assim a sua administração (CHUASUWAN; BINJESOH; POLLI; ZHANG *et al.*, 2009). Frente a todos esses problemas de administração oral do diclofenaco de sódio, e sua alta atividade como analgésico e anti-inflamatório, esse fármaco apresenta-se como um ótimo candidato para a entrega controlada, com o objetivo de alcançar uma melhor eficácia terapêutica e adesão do paciente (CHEIKH; GARCÍA-VILLÉN; MAJDOUB; VISERAS *et al.*, 2019).

Para otimização da composição das nanopartículas foi utilizado um planejamento experimental composto central (CCRD) ²³ e as nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco produzidas foram caracterizadas e o comportamento de liberação do fármaco foi avaliado *in vitro*.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Obtenção do Polissacarídeo de Goma De Cajueiro

A obtenção do polissacarídeo da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*) foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Silva e colaboradores (2016). A goma foi fragmentada e dispersa em água destilada numa proporção de 1:5 (m/v) e mantida à temperatura ambiente (25 °C) durante 24 h, sob agitação. A dispersão coloidal foi filtrada em nylon para a remoção de impurezas e precipitada com etanol na proporção de 1:3 (v/v). O polissacarídeo da goma de cajueiro (PEJU) precipitado foi então separado por centrifugação (5000 rpm, 10 minutos, 4 °C) e seco à temperatura ambiente. Após a secagem o material foi moído e armazenado.

2.2 Produção das Nanopartículas de PEJU/PPG Contendo Diclofenaco de Sódio

Visando obter a formulação com menor diâmetro e maior aprisionamento de diclofenaco de sódio, as nanopartículas foram produzidas por emulsificação espontânea utilizando planejamento experimental composto central (CCRD) 2³, com pontos estrela rotacionados ao redor do ponto central. O planejamento foi implementado utilizando o programa Statistica 10.0 (Stasoft Inc. Tulsa, OK, USA). As variáveis independentes utilizadas foram: massa de PEJU (5 mg; 10 mg; 15 mg), volume de PPG (5 µL; 7,5 µL; 10 µL) e velocidade de agitação (14000 rpm; 18000 rpm; 22000 rpm).

Para a produção das partículas a fase etanólica (fármaco + PPG) foi gotejada sobre a fase aquosa (PEJU), e o sistema ficou sob agitação mecânica (Ultraturrax® T25) por 15 min. A fase etanólica foi preparada pela mistura de diclofenaco de sódio (3,5 mg) e PPG em 1 mL de etanol. A fase aquosa foi composta por uma mistura de PEJU em 60 mL de água. Após a homogeneização, a mistura contendo as nanopartículas foi submetida a evaporação do solvente em concentrador a vácuo (Concentrator Plus™ Eppendorf, Hamburgo, Alemanha) e a nanoemulsão produzida foi armazenada à 4° C até posterior análise.

2.3 Eficiência de Encapsulação (EE)

A eficiência de encapsulação (EE) das nanopartículas de PEJU/PPG contendo diclofenaco de sódio foi avaliada segundo Cheikh e colaboradores (2019), utilizando uma curva analítica de diclofenaco de sódio ($r^2=0,996$) no comprimento de onda de máxima absorção (280 nm). Para a quantificação do conteúdo de fármaco retido nas partículas, o sobrenadante das formulações foi quantificado em espectrofotômetro UV/VIS (BEL photonics 2000 UV) no comprimento de onda de 280 nm. As quantificações foram realizadas em triplicada, e a eficiência de encapsulação foi calculada de acordo com a equação:

$$\text{Eficiência de encapsulação (\%EE)} = \frac{W_i - W_f}{W_i} \cdot 100$$

onde, W_i é a concentração de diclofenaco ofertada na produção das NPPs e W é a concentração do fármaco no sobrenadante das NPPs formadas.

2.4 Caracterização das Nanopartículas

As partículas foram caracterizadas quanto ao raio hidrodinâmico, potencial Zeta e o índice de polidispersão por meio de dispersão de luz dinâmica (DLS) utilizando um analisador ZetaSizer Nano (ZEN 1600, Malvern).

2.5 Cinética de Liberação

O estudo de liberação foi realizado em célula de difusão vertical do tipo Franz segundo Kim e colaboradores (2010). O compartimento receptor foi preenchido com solução salina 0,9% tamponada (pH 6,8), e mantido a 37 °C com agitação de 300 rpm. No compartimento doador foi colocado 5 mL de solução contendo a nanopartícula de PEJU-PPG@diclofenaco, e entre o compartimento doador e receptor foi colocada uma membrana de nitrocelulose. O perfil de liberação foi acompanhado por 72 h, sendo coletadas alíquotas de 1 mL em intervalos regulares de tempo e a quantidade de diclofenaco liberado foi quantificada por espectrofotometria.

2.6 Análise Estatística

Todos os testes foram realizados em triplicada, com repetição. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e teste Tukey para comparação entre médias utilizando o programa Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA), com nível de significância de 95%.

Os dados obtidos no planejamento composto central foram analisados utilizando-se o programa Statistica 10.0 e os resultados experimentais ajustados através de análise de regressão de modelo quadrático, de acordo com a seguinte equação polinomial de segunda ordem:

$$Y = \alpha_0 + \sum_i \alpha_i X_i + \sum_{ii} \alpha_{ii} X_i^2 + \sum_{ij} \alpha_{ij} X_i X_j$$

onde, Y representa a resposta obtida, α_0 corresponde ao intercepto, α_i representa o coeficiente linear (efeito) de cada fator, α_{ii} representa o coeficiente quadrático de cada fator, α_{ij} representa a interação entre dois fatores, X_i e X_j representam os fatores avaliados. O modelo foi simplificado por ANOVA e os termos que não foram estatisticamente significativos foram automaticamente excluídos da equação de regressão ($p > 0,05$).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Otimização da produção das partículas de PEJU-PPG@diclofenaco

A análise por CCRD apresentou 16 formulações, e os resultados de raio hidrodinâmico e eficiência de aprisionamento do fármaco são mostrados na Tabela 1. Como pode ser observado, as partículas produzidas apresentaram raio hidrodinâmico entre 272 nm e 5,04 μm .

Ensaio	Variáveis independentes			Variáveis dependentes	
	X ₁ PEJU (mg)	X ₂ PPG (μL)	X ₃ Velocidade (rpm)	Raio hidrodinâmico (nm)	Eficiência de encapsulação (%)
1	5	5	14000	448	93,5
2	5	5	22000	604,5	87,9
3	5	7,5	18000	471	78,3
4	5	10	14000	2254	77,6
5	5	10	22000	330	78,2
6	10	5	18000	1585	96,6
7	10	7,5	14000	1048,5	91,7
8 (c)	10	7,5	18000	348	90,6
9	10	7,5	22000	272	91,6
10	10	10	18000	318	90,5
11	15	5	14000	5040	92,4
12	15	5	22000	968	91,2
13	15	7,5	18000	1354	89,8
14	15	10	14000	5000	90,3
15	15	10	22000	526	89,9
16 (c)	10	7,5	18000	321	90,5

Resultados expressos como médias de 6 repetições.

Tabela 1. Resultados obtidos no planejamento 2³ para raio hidrodinâmico, e eficiência de aprisionamento de diclofenaco de sódio das nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco.

Os resultados da análise multivariada evidenciaram que todas as variáveis independentes influenciaram significativamente os valores de raio hidrodinâmico ($p < 0,05$). Como pode ser observado no diagrama de Pareto (Figura 1), o efeito linear (X_1) e quadrático (X_1^2) da concentração de PEJU e o efeito quadrático do volume de PPG (X_2^2) causaram um aumento significativo no raio das partículas. Por outro lado, todos os efeitos de interação (X_1X_2 , X_1X_3 e X_2X_3) proporcionaram uma redução no raio hidrodinâmico das nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco.

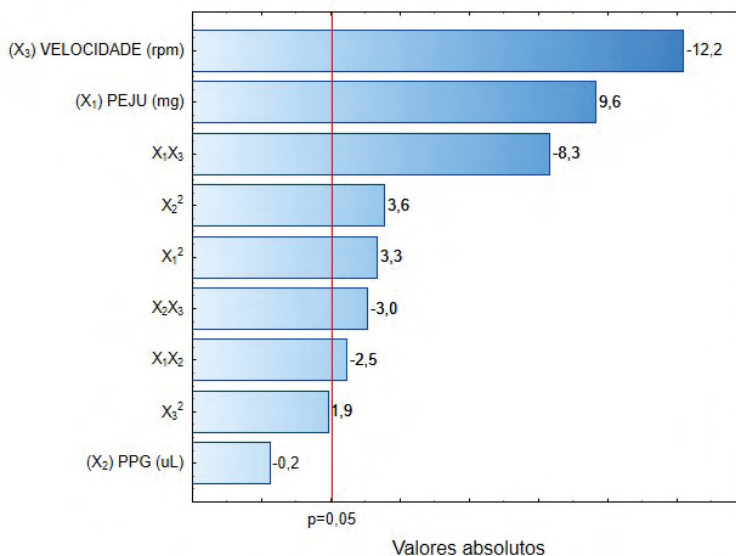


Figura 1. Diagrama de Pareto representando os efeitos da massa de PEJU (X_1), volume de PPG (X_2) e velocidade de agitação (X_3) no raio hidrodinâmico.

De modo geral, o raio hidrodinâmico das partículas foi fortemente afetado pela massa de PEJU, uma vez que a estrutura ramificada e o caráter hidrofílico do polissacarídeo aumentam a interação química da partícula com o ambiente aquoso, e consequentemente aumentam o raio hidrodinâmico do material no meio. Por outro lado, o raio diminui à medida que a velocidade de agitação é aumentada, efeito que pode ser explicado pela relação direta entre a velocidade de rotação e a força de cisalhamento sobre as moléculas (BURCHARD, 2008). O aumento da velocidade origina forças de cisalhamento e empuxo extremamente fortes, aumentando a turbulência entre o rotor e o estator (*gap* de cisalhamento), o que aumenta a taxa de colisão entre os polímeros e leva à redução do tamanho das nanopartículas formadas. Resultados semelhantes foram obtidos por Bhadra e colaboradores (2016), Burapapadh e colaboradores (2016) e Zhang e colaboradores (2019), que evidenciaram a eficácia do uso de homogeneização baseada em cisalhamento com o objetivo de reduzir o tamanho de nanopartículas.

Os resultados de análise multivariada também indicaram que os dados experimentais apresentaram encaixe com um modelo quadrático e a análise de regressão demonstrou que o raio hidrodinâmico se relaciona com o teor dos polímeros e a velocidade de rotação por uma função de segunda ordem, levando-se em consideração os fatores estatisticamente significativos. Desse modo, o modelo matemático para a predição dos valores do raio hidrodinâmico em função das variáveis testadas pode ser representado pela seguinte equação ($r^2=0,91$):

$$\text{Raio hidrodinâmico (nm)}: 329,52 + 1756,13X_1 + 1185,38X_1^2 + 1262,90X_2^2 - 2217,87X_3 - 503,41X_1X_2 - 1694X_1X_3 - 620,65X_2X_3$$

Onde X_1 refere-se à massa de PEJU, X_2 representa o volume de PPG e X_3 representa a velocidade de agitação.

Com o objetivo de avaliar a viabilidade das partículas de PEJU-PPG em atuarem como carreadores de diclofenaco de sódio, o efeito da concentração dos polímeros e da velocidade de agitação foram avaliados e os resultados estão apresentados na Tabela 1. Como pode ser observado, independentemente da composição das nanopartículas, a eficiência de aprisionamento foi superior a 70% em todas as formulações, o que evidencia que as partículas de PEJU-PPG são promissoras como carreadoras de fármacos.

Os resultados da análise multivariada indicaram que os dados experimentais apresentaram enquadramento no modelo quadrático e o modelo matemático para a predição dos valores da eficiência de encapsulação em função das variáveis testadas pode ser representado pela seguinte equação ($r^2=0,97$):

$$EE (\%) = 145.40 + 4.10X_1 - 0.27X_1^2 - 11.90X_2 + 0.4X_2^2 - 3.1X_3 + 0.06X_3^2 + 0.02X_1X_2 + 0.08X_2X_3$$

Onde X_1 refere-se a massa de PEJU, X_2 representa o volume de PPG e X_3 refere-se à velocidade de agitação.

A avaliação da relação entre as variáveis dependentes e independentes mostra que o efeito linear positivo do PEJU é o que mais influenciou na resposta (Figura 2). Além disso, os efeitos quadráticos do volume de PPG (X_2^2) e velocidade de agitação (X_3^2) e os fatores de interação X_1X_2 e X_2X_3 também tiveram efeito positivo na resposta, contribuindo para o aumento do conteúdo de diclofenaco aprisionado nas nanopartículas. Por outro lado, os termos lineares do volume de PPG (X_2) e velocidade de agitação (X_3) e o termo quadrático da massa de PEJU (X_1^2) afetaram negativamente a eficiência de encapsulação (Figura 2).

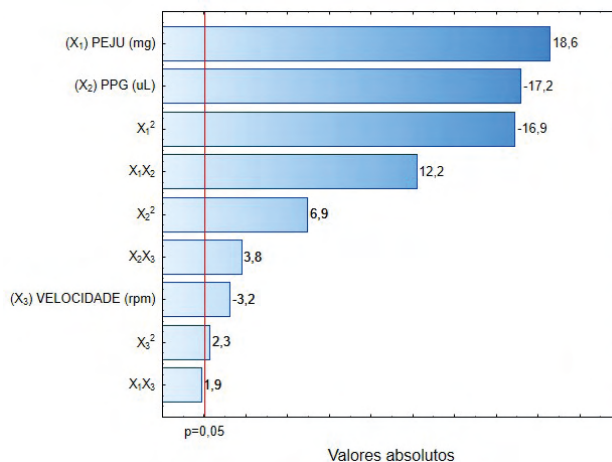


Figura 2. Diagrama de Pareto representando os efeitos da massa de PEJU (X_1), volume de PPG (X_2) e velocidade de agitação (X_3) na eficiência de encapsulação.

A eficiência de aprisionamento do fármaco depende fortemente da solubilidade do fármaco no estado sólido da matriz polimérica, ao peso molecular do princípio ativo, da interação fármaco-polímeros e da presença de grupos funcionais. Nesse caso, é possível que as interações dipolo-dipolo entre o diclofenaco e as moléculas de PEJU favoreçam encapsulação do fármaco. Essa atração entre a região parcialmente positiva do PEJU (δ^+ : hidrogênio dos grupos hidroxila) e a região parcialmente negativa do diclofenaco (δ^- : cloro e oxigênio carboxílico) pode causar mudanças na estrutura interna da nanopartícula polimérica, acarretando uma penetração profunda do diclofenaco na cadeia polimérica de PEJU (MIKHAILOV; AMOSKOV; DARINSKII; BIRSHTEIN, 2020).

Por outro lado, quanto maior o conteúdo de PPG, menor é a porcentagem de aprisionamento do fármaco (Figura 2). Esse efeito provavelmente está relacionado ao processo de automontagem da nanopartícula, e não às características intrínsecas do PPG. É provável que o PPG atue de forma a causar um impedimento estérico que reduz as forças de atração entre o diclofenaco de sódio e o PEJU, reduzindo os locais disponíveis para a interação fármaco-PEJU, e conseqüentemente, seu aprisionamento.

Por fim, a otimização dos parâmetros de produção das nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco foi realizado utilizando-se a função de desejabilidade, sendo matematicamente determinado como parâmetros ótimos 10 mg de PEJU, 10 μ L de PPG e velocidade de agitação de 22.000 rpm ($d=0,95$). Nessas condições, as nanopartículas produzidas deveriam ter raio hidrodinâmico em torno de 150 nm. O modelo foi validado experimentalmente para confirmar a previsão matemática, e as nanopartículas produzidas apresentaram raio de 137 nm, valor próximo ao calculado pelo modelo de desejabilidade. Além disso, o índice de polidispersão (PDI), potencial zeta e eficiência de encapsulação para a formulação otimizada foram avaliados. As nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco apresentaram PDI de 0,342, sugerindo que o sistema é moderadamente polidisperso (BHATTACHARJEE, 2016; DANAEI; DEGHANKHOLD; ATAIEI; HASANZADEH DAVARANI *et al.*, 2018). A carga superficial das nanopartículas foi negativa, com um potencial zeta de -5,98, e a eficiência de encapsulação de 95,6%.

3.2 Perfil de liberação do diclofenaco de sódio encapsulado

Com o objetivo de avaliar o potencial das nanopartículas de PEJU-PPG para liberação controlada do diclofenaco de sódio, o sistema PEJU-PPG@diclofenaco foi avaliado quanto ao perfil de liberação do fármaco ao longo de 68 h. O experimento foi realizado em condições intestinais simuladas (pH 6,8), uma vez que é o local onde majoritariamente ocorre a absorção dos fármacos administrado por via oral. Como pode observado na Figura 3, a liberação lenta e gradual do diclofenaco de sódio ocorreu até 50 h de ensaio, sendo observado uma liberação cumulativa de 41%. Após esse ponto, foi observado um platô de liberação sustentada até 68 h. Esse perfil de liberação controlada e prolongada de diclofenaco é uma alternativa interessante para evitar os problemas de efeitos de pico/vale

comumente associados à administração oral convencional deste fármaco. Desse modo, a possibilidade de liberação controlada e prolongada do diclofenaco encapsulado contribuiria para o aumentando da eficiência do tratamento, reduzindo os efeitos adversos comumente associados ao uso do diclofenaco de sódio.

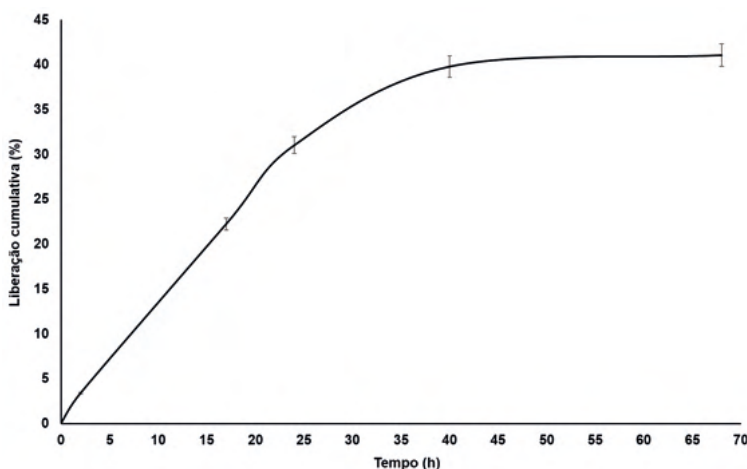


Figura 3. Perfil de liberação *in vitro* do diclofenaco de sódio encapsulado em nanopartículas de PEJU-PPG (n= 6 ensaios).

Perfis de liberação semelhantes foram observados por Dias e colaboradores (2016), onde foi observado uma liberação lenta de diclofenaco dietilamina encapsulado em nanopartículas de goma de cajueiro acetilada. Outros sistemas de liberação poliméricos com diclofenaco apresentaram desempenho semelhante (DUARTE JUNIOR; TAVARES; ALVES; DE MOURA *et al.*, 2017; YAHIA; GARCÍA-VILLÉN; DJELAD; BELAROUÏ *et al.*, 2019; YOUSEFI; TARHRIZ; EYVAZI; DILMAGHANI, 2020) sendo observado uma liberação eficaz do diclofenaco.

4 | CONCLUSÕES

A utilização do planejamento experimental composto central 2^3 se mostrou eficiente para a otimização dos parâmetros de produção das nanopartículas de PEJU-PPG@diclofenaco. Os resultados evidenciaram que o aumento da velocidade de agitação e a interação entre os polímeros contribuíram para a produção de nanopartículas com menor raio hidrodinâmico e maior eficiência de encapsulação. As partículas de PEJU-PPG@diclofenaco otimizadas apresentaram EE de 95,6%, raio hidrodinâmico de 137 nm, PDI de 0,342 e potencial zeta de -5,98 mV. Por fim, os resultados de liberação evidenciaram que as nanopartículas são materiais promissores para o carreamento e liberação controlada e prolongada do diclofenaco de sódio, contribuindo para evitar problemas de pico/vale e rápida depuração associados à administração convencional desse medicamento.

REFERÊNCIAS

- ANSARI, R.; SADATI, S. M.; MOZAFARI, N.; ASHRAFI, H. *et al.* **Carbohydrate polymer-based nanoparticle application in drug delivery for CNS-related disorders.** European Polymer Journal, 128, p. 109607, 2020.
- BHADRA, S.; PRAJAPATI, A. B.; BHADRA, D. **Development of pH sensitive polymeric nanoparticles of erythromycin stearate.** J Pharm Bioallied Sci, 8, n. 2, p. 135-140, Apr-Jun 2016.
- BHATTACHARJEE, S. **DLS and zeta potential – What they are and what they are not?** Journal of Controlled Release, 235, p. 337-351, 2016/08/10/ 2016.
- BURAPAPADH, K.; TAKEUCHI, H.; SRIAMORNSAK, P. **Development of pectin nanoparticles through mechanical homogenization for dissolution enhancement of itraconazole.** Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 11, n. 3, p. 365-375, 2016/06/01/ 2016.
- BURCHARD, W. Light Scattering from Polysaccharides as Soft Materials. *In*: BORSALI, R. e PECORA, R. (Ed.). **Soft Matter Characterization.** Dordrecht: Springer Netherlands, 2008. p. 463-603.
- CHEIKH, D.; GARCÍA-VILLÉN, F.; MAJDOUB, H.; VISERAS, C. *et al.* **Chitosan/beidellite nanocomposite as diclofenac carrier.** International Journal of Biological Macromolecules, 126, p. 44-53, 2019/04/01/ 2019.
- CHUASUWAN, B.; BINJESOH, V.; POLLI, J. E.; ZHANG, H. *et al.* **Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms: diclofenac sodium and diclofenac potassium.** J Pharm Sci, 98, n. 4, p. 1206-1219, Apr 2009.
- DANAEI, M.; DEGHANKHOLD, M.; ATAIEI, S.; HASANZADEH DAVARANI, F. *et al.* **Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems.** Pharmaceutics, 10, n. 2, May 18 2018.
- DIAS, S. F. L.; NOGUEIRA, S. S.; DE FRANÇA DOURADO, F.; GUIMARÃES, M. A. *et al.* **Acetylated cashew gum-based nanoparticles for transdermal delivery of diclofenac diethyl amine.** Carbohydrate Polymers, 143, p. 254-261, 2016/06/05/ 2016.
- DUARTE JUNIOR, A. P.; TAVARES, E. J. M.; ALVES, T. V. G.; DE MOURA, M. R. *et al.* **Chitosan nanoparticles as a modified diclofenac drug release system.** Journal of Nanoparticle Research, 19, n. 8, p. 274, 2017/08/04 2017.
- KIM, J.-K.; PARK, J.-S.; KIM, C.-K. **Development of a binary lipid nanoparticles formulation of itraconazole for parenteral administration and controlled release.** International Journal of Pharmaceutics, 383, n. 1, p. 209-215, 2010/01/04/ 2010.
- LEITE, Á. J.; COSTA, R. R.; COSTA, A. M. S.; MACIEL, J. S. *et al.* **The potential of cashew gum functionalization as building blocks for layer-by-layer films.** Carbohydrate Polymers, 174, p. 849-857, 2017/10/15/ 2017.
- MIKHAILOV, I. V.; AMOSKOV, V. M.; DARINSKII, A. A.; BIRSHTEIN, T. M. **The Structure of Dipolar Polymer Brushes and Their Interaction in the Melt. Impact of Chain Stiffness.** Polymers (Basel), 12, n. 12, Dec 2 2020.

NELEMANS, L. C.; GUREVICH, L. **Drug Delivery with Polymeric Nanocarriers-Cellular Uptake Mechanisms**. *Materials* (Basel), 13, n. 2, Jan 13 2020.

RAJAN, M.; PRAPHAKAR, R. A.; GOVINDARAJ, D.; ARULSELVAN, P. *et al.* **Cytotoxicity assessment of palbociclib-loaded chitosan-polypropylene glycol nano vehicles for cancer chemotherapy**. *Materials Today Chemistry*, 6, p. 26-33, 2017/12/01/ 2017.

YAHIA, Y.; GARCÍA-VILLÉN, F.; DJELAD, A.; BELAROUJ, L. S. *et al.* **Crosslinked polygorskite-chitosan beads as diclofenac carriers**. *Applied Clay Science*, 180, p. 105169, 2019/11/01/ 2019.

YOUSEFI, V.; TARHRIZ, V.; EYVAZI, S.; DILMAGHANI, A. **Synthesis and application of magnetic@layered double hydroxide as an anti-inflammatory drugs nanocarrier**. *J Nanobiotechnology*, 18, n. 1, p. 155, Oct 29 2020.

ZHANG, X.; NIU, J.; WU, J.-Y. **Development and characterization of novel and stable silicon nanoparticles-embedded PCM-in-water emulsions for thermal energy storage**. *Applied Energy*, 238, p. 1407-1416, 2019/03/15/ 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Agroextractivismo 123
Amazônia Paraense 106, 107, 112
Aprendizagem 151, 153, 160, 162
Araceae 123, 124, 129
Áreas de preservação ambiental 33
Atlantic Forest 75

B

Baía de Sepetiba 6, 141, 144
Botânica 1, 2, 5, 18, 83, 87, 88, 91, 92, 94, 152, 156

C

Cadeia Produtiva Local 106, 107
Citotoxicidade 44, 63

D

Diclofenaco de sódio 6, 130, 131, 132, 134, 136, 137, 138

E

Encapsulação 6, 130, 132, 134, 136, 137, 138
Enlatamento 141, 144, 147
Ensaio do cometa 63
Espécies reativas de oxigênio 46, 48, 63

F

Fibroblastos 47, 48, 96
Forest Inventory 75

H

História das Ciências 1

I

Império do Brasil 4, 1, 2, 18, 19

J

Joaquim Monteiro Caminhoá 4, 1, 3, 18, 19
Julocrotina 63

L

Leishmaniose 63

Lianas 74, 78, 79, 86, 87, 89, 90, 123, 124, 125, 126, 127, 128

M

Microscopia eletrônica de varredura 96

Molusco 141, 142, 144, 149, 157

N

Nanolubrificantes 20, 21, 28, 29, 30

Nanopartículas de celulose 4, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30

Nanossegurança 44

Nanotoxicidade 44, 45, 46

P

Pinus 33, 34, 35, 40, 41, 42

Plantas invasoras 33, 41

Plantas Medicinais 106, 107, 108, 112, 113, 114, 115, 118, 119, 120

Polipropilenoglicol 130, 131

Polissacarídeo de goma do cajueiro 130

S

Segurança Alimentar 141

Semi deciduous seasonal forest 75

Sensoriamento Remoto 33, 34, 41, 42

Surface charge of particles 51, 59


T

Taxa de desgaste 20, 23, 24, 27, 28, 29, 30

Técnicas de secagem e pós-fixação 96



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

AGENDA GLOBAL

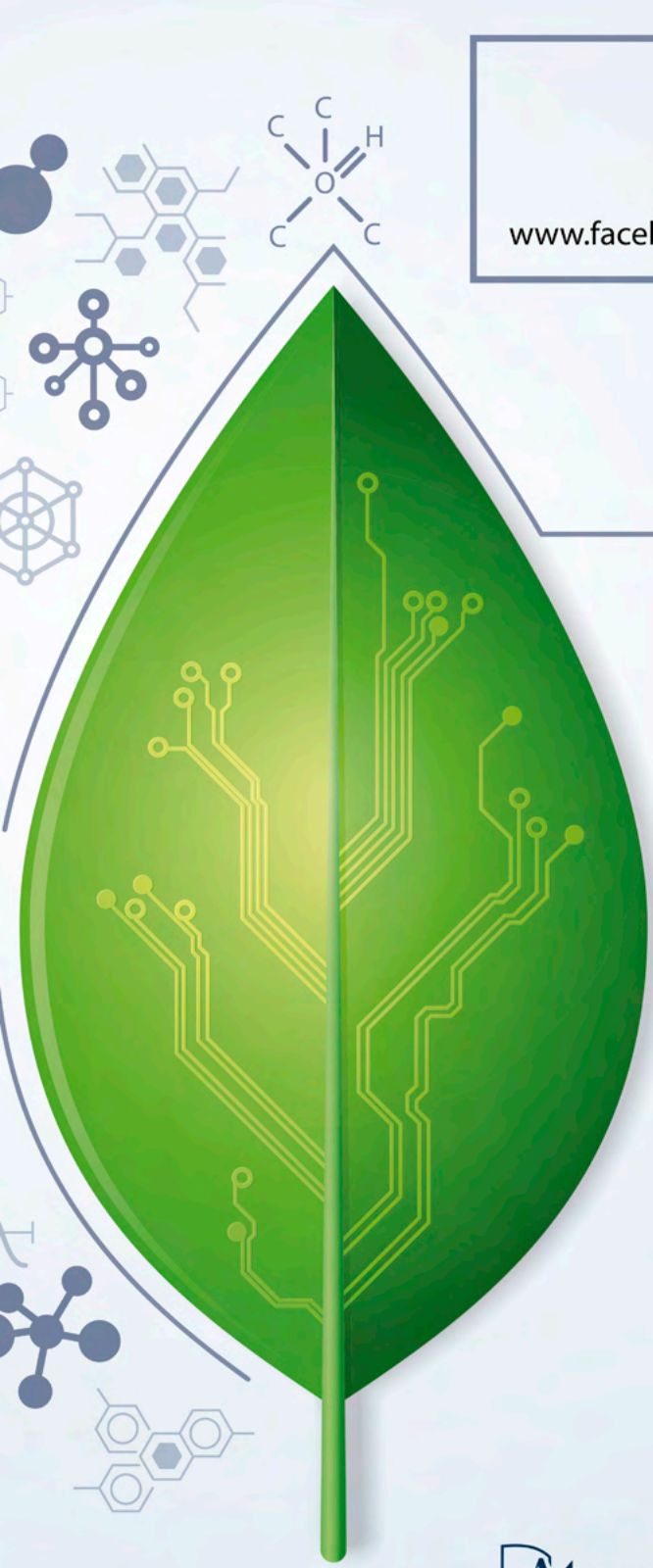
DE PESQUISA

EM CIÊNCIAS

BIOLÓGICAS

 **Atena**
Editora

Ano 2021



www.atenaeditora.com.br 
contato@atenaeditora.com.br 
@atenaeditora 
www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

AGENDA
GLOBAL
DE PESQUISA
EM CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS