



Doutorando: Osmar Ignacio Ayala Cáceres
Coorientadora: Adriana Pereira Duarte
Orientador: Marco Antonio Utrera Martines

Síntese e Caracterização de Nanopartículas de Ouro Recobertas com Superfície Modificada para Utilização como Contraste Multifuncional

Um dos principais desafios da ciência envolve o aumento da expectativa de vida da humanidade com o aumento concomitante da qualidade de vida, neste contexto, as técnicas de diagnóstico por imagem têm contribuído com tais metas através do aprimoramento da prevenção e tratamento de doenças. Estas técnicas têm se tornado importantes aliadas dos profissionais da saúde, pois são indolores, não invasivas e não requerem preparação prévia dos pacientes. Tomografia Computadorizada (CT) e Imagem por Ressonância Magnética (RMI), mesmo tendo resolução maior que o Raio-X (RX), necessitam de agentes de contraste para definir melhor as regiões afetadas por uma patologia em tecido mole do paciente. Complexos de gadolínio e compostos orgânicos iodados são utilizados como agente de contraste para diagnóstico de RMI e CT, respectivamente, mas, estes compostos são excretados rapidamente pelo organismo. Nanopartículas de ouro apresentam características que as tornam promissoras como alternativa aos contrastes iodados tais como: maior coeficiente de atenuação de raios-X do que o iodo, maior distribuição e retenção no organismo. O trabalho visa o desenvolvimento de nanopartículas metálicas recobertas com sílica contendo corante orgânico luminescente e complexo de gadolínio ligado à superfície da camada de sílica como agente de contraste multifuncional (CT, Imagem de Fluorescência (FI) e RMI). As nanopartículas de ouro (AuNP) foram sintetizadas utilizando o método de crescimento de núcleos de ouro numa solução aquosa de tetracloroaurato (III) de hidrogênio ($\text{H}[\text{AuCl}_4]$), citrato trissódico ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) como agente estabilizante e borohidreto de sódio (NaBH_4) como agente redutor. A síntese do corante succinimidil rodamina B (SRB) ($\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_5$) a partir de rodamina B ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3$) e N-hidroxissuccinimida (NHS) ($\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_3$) em acetonitrila e N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2$) como catalisador. O recobrimento da camada de sílica foi realizado com 3-mercaptopropiltriethoxissilano (MPTES) ($\text{C}_9\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SSi}$), tetraetil ortossilicato (TEOS) ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) e SRB. O complexo de gadolínio foi sintetizado pela adição de nitrato de gadolínio numa solução etanólica do ligante sililado (DTPA-Si), obtido a partir de ácido dietilenotriaminopentaacético (DTPA) e cloropropiltrimetoxissilano (CPTMS) ($\text{Si}(\text{OCH}_3)_3\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}$) em solução de tolueno anidro. O complexo de Gd(DTPA-Si) foi ancorado na superfície da camada de sílica utilizando uma solução coloidal etanólica de AuNP@SiO₂ e complexo Gd(DTPA-Si). A caracterização do nanomaterial foi realizada por Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS), Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono 13 (RMN ¹H e ¹³C), Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho (FTIR), Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis) e Imagem de Raio-X (RX). Foram obtidas nanopartículas de diversos tamanhos variando de 5 nm a 45 nm estimadas por DLS, estáveis em soluções coloidais, sendo escolhida a que apresentou diâmetro hidrodinâmico de 32 nm para o seguimento do trabalho. Nanopartículas de ouro foram recobertas com uma camada de sílica com espessura de aproximadamente 3,5 nm contendo o corante modificado. As modificações do corante e do ligante foram confirmadas por FTIR. Testes imagenológicos de raio-X mostram que as nanopartículas de ouro apresentam um contraste adequado para Tomografia Computadorizada.

Palavras-chave: *agentes de contraste multifuncionais, técnicas de diagnóstico por imagem, nanopartículas de ouro, fluorescência, complexos de gadolínio*