

7. CONCLUSÃO

No trabalho, foram sintetizados e caracterizados três materiais pelas seguintes técnicas: análise elementar por ICP-OES; análise termogravimétrica; difração de raios-X; fisissorção de nitrogênio; infravermelho, microscopias eletrônicas de transmissão e varredura e difração a laser. Cada material apresentou características peculiares, que justificam sua utilização para diferentes fins. Posteriormente, os três materiais foram marcados com o radioisótopo ^{99m}Tc com sucesso e apresentaram estabilidade de marcação de até 8 horas e biodistribuições distintas.

A SBA-15 apresentou estrutura mesoporosa altamente ordenada com alta área superficial de $876 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, tamanho de poro predominante de 96 \AA e volume de poro de $1,11 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$. Como já foi apresentado, essas características permitem que uma grande quantidade de fármacos seja encapsulada no material por impregnação. No trabalho, foi mostrado pela primeira vez a conjugação da SBA-15 com o aptâmero Anti-MUC1, o que levou a um aumento do reconhecimento pelas células tumorais MDA-MB 468 de adenocarcinoma de seio. Além do mais, os testes de citotoxicidade do complexo SBA-15/Anti-MUC1 apresentaram baixa toxicidade em três linhagens de células. Com isso, justifica-se o encapsulamento de fármacos antineoplásicos no complexo SBA-15/Anti-MUC1 para utilização como sistema de liberação de fármacos a fim de avaliar o direcionamento ativo para células tumorais e determinar o perfil de liberação do fármaco em testes *in vivo* e *in vitro*.

A SBA-15 também foi eficientemente marcada com o radioisótopo ^{99m}Tc e apresentou estabilidade de marcação de 8 horas. Os estudos de biodistribuição demonstraram um alto metabolismo hepático (efeito de primeira passagem), o que justifica o revestimento da SBA-15 com polímeros, como PLA, PLGA, PEG, que podem ajudar a “driblar” esse efeito. Portanto, a possibilidade de marcação e a

estabilidade, assim como a capacidade de ser revestido por polímeros, permitem que a SBA-15 e outras sílicas mesoporosas possam ser amplamente utilizadas na medicina nuclear como carreador de radioisótopos para exames de imagem e/ou na radioterapia.

A SBA-15/HAP_1 apresentou a estrutura de sílica mesoporosa ordenada da SBA-15 com nanopartículas de hidroxiapatita bloqueando quase completamente o interior dos mesoporos. A hidroxiapatita foi associada à SBA-15 e marcada com o ^{99m}Tc , para a avaliação de sua biodistribuição. A SBA-15/HAP_1 foi eficientemente marcada com o radioisótopo ^{99m}Tc e apresentou estabilidade de marcação de 8 horas.

A estrutura formada e a marcação eficaz são de grande importância e justificam a utilização do material como sistema de liberação eficaz, pois essas características permitem que a hidroxiapatita marcada com o ^{99m}Tc possa ser liberada controladamente nos tecidos alvo. Os estudos de biodistribuição demonstraram um alto metabolismo hepático (efeito de primeira passagem), assim como a SBA-15, o que justifica o revestimento da SBA-15/HAP_1 com polímeros, como PLA, PLGA, PEG, que podem ajudar a “driblar” esse efeito.

Portanto, a possibilidade de marcação e a estabilidade, assim como a capacidade de ser revestido por polímeros, permitem que a SBA-15/HAP_1 possa ser amplamente utilizada na medicina nuclear para exames de imagem e/ou na radioterapia.

A metodologia de obtenção da SBA-15/HAP_2 manteve a estrutura altamente ordenada da SBA-15 utilizada como suporte e permitiu a precipitação da hidroxiapatita no interior dos mesoporos. A metodologia levou a formação de nanopartículas de hidroxiapatita nos mesoporos, bloqueando-os parcialmente, e de grande quantidade de nanopartículas de hidroxiapatita fora dos mesoporos formando agregados não associados à SBA-15 e também depositados na superfície externa da SBA-15. A hidroxiapatita já é comumente marcada com o ^{99m}Tc e utilizada rotineiramente na clínica, assim foi associada à SBA-15 para a avaliação de sua biodistribuição. A SBA-15/HAP_2 foi eficientemente marcada com o radioisótopo ^{99m}Tc e apresentou estabilidade de marcação de 8 horas.

A estrutura formada e a marcação eficaz são de grande importância e justificam a utilização do material como sistema de liberação eficaz, pois essas características permitem que a hidroxiapatita marcada com o ^{99m}Tc possa ser liberada controladamente nos tecidos alvo. Os estudos de biodistribuição demonstraram grande atração do material pelo rim, sustentando sua utilização para desordens renais, como a pielonefrite por exemplo. A grande atração pelo rim pode ser explicada pelo tamanho de aproximadamente 25 nm que impede o reconhecimento pelos sistemas imune e hepático e maior reabsorção renal.

Portanto, a possibilidade de marcação e a estabilidade, assim como sua alta atração por rim, permitem que a SBA-15/HAP_2 possa ser amplamente utilizada na medicina nuclear para exames de imagem e/ou na radioterapia.

A diferença entre a biodistribuição da SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 é explicada pela localização das nanopartículas de hidroxiapatita presentes nos materiais. Na SBA-15/HAP_1, as nanopartículas estão presentes predominantemente no interior dos mesoporos, o que dificulta e provavelmente atrasa a solvatação das nanopartículas de hidroxiapatita e sua liberação da estrutura mesoporosa da SBA-15. Enquanto na SBA-15/HAP_2, as nanopartículas de hidroxiapatita estão bloqueando parcialmente os mesoporos, depositados na superfície da SBA-15 e também formando aglomerados, facilitando a solvatação, liberação e biodistribuição do material.