

## PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

### **\*TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS**

#### **RESUMO**

O uso de repelentes tornou-se uma necessidade entre a população como forma de prevenir de doenças transmitidas por mosquitos em especial o *Aedes aegypti* transmissor da dengue, zika e chikungunya. Atualmente muitos dos repelentes comercializados apresentam toxicidade inviabilizando sua utilização, o que leva a necessidade de novas pesquisas com a intenção de encontrar repelentes alternativos. Uma das opções é a utilização de agentes botânicos com atividade repelente; dentre estes destacam-se a icaridina e o geraniol. Contudo, estas substâncias podem apresentar alta volatilidade, fato que diminui a efetividade repelente após sua aplicação. A utilização de nanocápsulas poliméricas para dispersão dos ativos pode ser uma alternativa para aumento da eficácia e diminuição da toxicidade. O presente estudo teve como objetivo o desenvolvimento e caracterização físico-química de nanopartículas poliméricas de PCL (policaprolactona) contendo geraniol e icaridina. As nanocápsulas foram desenvolvidas utilizando o polímero PCL incorporando os óleos essenciais geraniol e icaridina através do método de nanoprecipitação com evaporação do solvente e avaliadas quanto ao seu diâmetro hidrodinâmico (DLS), índice de polidispersão (PDI), potencial zeta, eficiência de encapsulação, calorimetria diferencial exploratória (DSC) e sua morfologia analisada através de microscopia de força atômica (AFM). As amostras também foram analisadas por calorimetria diferencial exploratória e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). As nanocápsulas desenvolvidas apresentaram diâmetro entre 260 nm e 314 nm, com índice de polidispersão de  $< 0,2$  e potencial zeta entre  $-25$  e  $-36$  mV. As nanocápsulas apresentaram valores de eficiência de encapsulação de  $73,7 \pm 0,1$  % para icaridina e  $98,7 \pm 0,1$  % para geraniol. A análise de Microscopia de Força Atômica demonstrou morfologia esférica e baixa polidispersão. Os parâmetros cinéticos calculados a partir modelo de Korsmeyer-Peppas indicam perfil de liberação anômalo. Os ensaios de viabilidade celular e genotoxicidade mostram que as nanocápsulas poliméricas apresentam maior viabilidade celular na concentração  $< 0,005$  mg/mL (V79- linhagem celular pulmonar normal de Hamster chinês) e em concentrações  $< 0,0025$  mg/mL (3T3 linhagem celular embrionárias de *Swiss albino*). Diante dos resultados obtidos se pode concluir que o sistema preparado momento possui boas características físico-químicas e estabilidade, o que nos leva a crer que apresente potencial repelente frente ao *Aedes aegypti*.

**Palavras-chave:** Nanocápsulas, icaridina, geraniol, *Aedes aegypti*.

## ABSTRACT

The use of repellents has become a necessity among the population as a way of preventing diseases transmitted by mosquitoes, especially the *Aedes aegypti*, which transmits dengue, zika and chikungunya. Currently many of the commercialized repellents have toxicity making their use unfeasible, which leads to the need for further research with the intention of finding alternative repellents. One of the options is the use of botanical agents with repellent activity; among these, icaridine and geraniol stand out. However these substances can have high volatility, a fact that reduces the repellent effectiveness after their application. The use of polymeric nanocapsules for dispersing the assets can be an alternative to increase efficiency and decrease toxicity. The present study aimed at the development and physicochemical characterization of polymeric nanoparticles of PCL (polycaprolactone) containing geraniol and icaridine. The nanocapsules were developed using the PCL polymer incorporating the essential oils geraniol and icaridine through the method of nanoprecipitation with solvent evaporation and evaluated for their hydrodynamic diameter (DLS), polydispersion index (PDI), zeta potential, encapsulation efficiency, differential scanning calorimetry (DSC) and its morphology analyzed through atomic force microscopy (AFM). The samples were also analyzed by differential scanning calorimetry and Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR). The developed nanocapsules had a diameter between 260 nm and 314 nm, with a polydispersity index of  $<0.2$  and zeta potential between  $-25$  and  $-36$  mV. The nanocapsules showed encapsulation efficiency values of  $73.7 \pm 0.1\%$  for icaridine and  $98.7 \pm 0.1\%$  for geraniol. The analysis of Atomic Force Microscopy showed spherical morphology and low polydispersity. The kinetic parameters calculated from the Korsmeyer-Peppas model indicate anomalous release profile. The cell viability and genotoxicity tests show that the polymeric nanocapsules show greater cell viability at a concentration  $<0.005$  mg / mL (V79- normal Chinese Hamster pulmonary cell line) and at concentrations  $<0.0025$  mg / mL (3T3 embryonic cell line of Swiss albino). In view of the results obtained, it can be concluded that the system prepared at the moment has good physical-chemical characteristics and stability, which leads us to believe that it presents a repellent potential against *Aedes aegypti*.

Keywords: Nanocapsules, icaridine, geraniol, *Aedes aegypti*.