

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Desenvolvimento de Sistemas Microparticulados  
Superparamagnéticos Gastro-resistentes para  
Diagnóstico e Terapêutica**

AMANDA KARINE ANDRIOLA SILVA

Natal/RN

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Desenvolvimento de Sistemas Microparticulados  
Superparamagnéticos Gastro-resistentes para  
Diagnóstico e Terapêutica**

AMANDA KARINE ANDRIOLA SILVA

Natal/RN

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Desenvolvimento de Sistemas Microparticulados  
Superparamagnéticos Gastro-resistentes para  
Diagnóstico e Terapêutica**

AMANDA KARINE ANDRIOLA SILVA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para a obtenção do título de Doutor (a) em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eryvaldo. Sócrates Tabosa do Egito

Co-orientador: Prof. Dr. Artur da Silva Carriço

Natal-RN

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Profa. Dra. Técia Maria de Oliveira Maranhão

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Desenvolvimento de Sistemas Microparticulados  
Superparamagnéticos Gastro-resistentes para  
Diagnóstico e Terapêutica**

**AMANDA KARINE ANDRIOLA SILVA**

Presidente da Banca

Prof. Dr. ERYVALDO SÓCRATES TABOSA DO EGITO - UFRN

Banca Examinadora

Prof. Dr. Eryvaldo Sócrates Tabosa do Egito - UFRN

Prof. Dr. Anselmo Gomes de Oliveira – UNESP – Araraquara

Profa. Dra. Nereide Stela dos Santos Magalhães – UFPE

Prof. Arnóbio Antônio Silva Júnior – UFRN

Profa. Dra. Rosângela de Carvalho Balaban - UFRN

## DEDICATÓRIA

Ao Prof. Dr. Artur Carriço, pelo exemplo ímpar de dedicação à ciência e por todo investimento profissional e pessoal em prol da minha formação.

Ao Prof. Dr. Sócrates Egito, pelas oportunidades concedidas, pela confiança dispensada e pelo incentivo à minha autonomia.

À minha mãe, pela dedicação e pelo apoio incondicional que recebi durante toda minha vida.

Ao meu marido, Emmanuel Brun, pelo carinho e motivação constante.

## AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde que possibilitou a implementação deste trabalho;

À CAPES pela concessão da bolsa de estudos que custeou minhas despesas durante uma parte desse período;

Aos meus orientadores Prof. Sócrates Egito e Prof. Artur Carriço pelo zelo na minha introdução à vida científica;

À minha família e amigos, pelo estímulo constante;

Ao Prof. Luis Alberto, pelo apoio;

A Profa. Ivonete Batista pelo inspirador exemplo de dedicação;

À Equipe do Laboratório de Sistemas Dispersos e à equipe de Sistema Magnéticos, pela colaboração permanente na realização deste trabalho;

Ao Grupo de Magnetismo e Materiais Magnéticos do Departamento de Física Teórica e Experimental da UFRN, pelo acolhimento;

À Érica Lira e Juliana Carvalho, por toda sua dedicação e zelo ao nosso trabalho durante estes anos;

À Gyselle Holanda e Lourena Mafra, pelo companheirismo constante;

A Elquio Eleamen, pela valiosa parceria entre nossas equipes, sem a qual este trabalho não teria sido realizado;

Aos Companheiros do LASID, em especial a Junior Xavier, Henrique Marcelino, Leonardo Quadros e Larissa Bandeira pela cumplicidade e amizade sincera.

*“Não há nada como o sonho para criar o futuro. Utopia hoje, carne e osso amanhã”.*

Victor Hugo



## RESUMO

**Objetivo:** Realizar um trabalho multidisciplinar a fim de revisar os usos biomédicos de sistemas magnéticos, analisar os aspectos sobre a segurança relativa à exposição de organismos vivos a campos magnéticos e desenvolver um sistema magnético apropriado para administração por via oral. **Metodologia:** Inicialmente, partículas magnéticas foram produzidas pela coprecipitação de sais de ferro no meio alcalino. A etapa seguinte consistiu no processo de emulsificação/reticulação interfacial realizado a fim de produzir partículas magnéticas revestidas por xilana. **Resultados:** Constata-se que as partículas magnéticas apresentam diversas propriedades tais como mobilidade magnetoforética em gradiente de campo magnético, produção de um campo magnético capaz de influenciar a região em sua volta e geração de calor em campo magnético alternado. A exposição a campos magnéticos implica em diversos mecanismos de interação, mas os efeitos tendem a ser mínimos em virtude da baixa susceptibilidade magnética dos tecidos. Quanto ao uso de partículas de magnetita por via oral, os dados sobre a caracterização das amostras e os resultados do teste de dissolução in vitro em pH gástrico demonstraram a viabilidade do método de revestimento apresentado para proteger as partículas de magnetita da dissolução gástrica. **Conclusões:** Devido às suas diferentes propriedades, os sistemas magnéticos têm encontrado ampla aplicabilidade em ciências biomédicas, sendo o conseqüente aumento da exposição humana a campo considerado relativamente seguro. Experimentalmente, foi desenvolvido um sistema magnético promissor para administração por via oral, que poderá encontrar aplicabilidade como marcador de motilidade intestinal, contraste para ressonância nuclear magnética ou para a vetorização de fármacos.

**Palavras-chave:** Xilana, sistemas magnéticos, campo magnético, via oral.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Equipamento empregado para avaliação da motilidade intestinal com marcadores magnéticos.....8
- Figura 2:** Carga de superfície de partículas de magnetita em função do pH.....12
- Figura 3:** Estrutura química da xilana.....15

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. OBJETIVOS.....	3
1.1.1. Objetivo geral.....	3
1.1.2. Objetivos específicos.....	3
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1. Usos biomédicos de sistemas magnéticos.....	4
2.1.1. Vetorização de fármacos.....	4
2.1.2. Separação magnética de células e outras estruturas.....	5
2.1.3. Diagnóstico por Ressonância Magnética Nuclear.....	6
2.1.4. Terapia do cancer por Hipertermia Magnética.....	6
2.1.5. Exame de motilidade intestinal.....	7
2.2. Segurança relativa a exposição de organismos vivos a campo magnético.....	8
2.2.1. Considerações gerais.....	8
2.2.2. Mecanismos de interação dos sistemas magnéticos com o organismo.....	9
2.2.3. efeitos de campo magnético no organismo.....	10
2.3. Administração de partículas magnéticas por via oral.....	11
2.3.1. Dissolução da magnetita em pH ácido.....	11
2.3.2. Revestimento das micropartículas magnéticas por xilana.....	13
3. METODOLOGIA.....	16
3.1. Materiais.....	16
3.2. Métodos.....	16
3.2.1. Preparação das partículas de magnetita.....	16
3.2.2. Extração da xilana.....	18
3.2.3. Produção de micropartículas magnéticas revestidas por xilana.....	19
3.2.4. Teste de dissolução da magnetita.....	20
3.2.5. Caracterização das amostras.....	22
4. INDEXAÇÃO DOS ARTIGOS.....	24
4.1. Artigo 1 – MAGNETIC CARRIERS: A PROMISING DEVICE FOR TARGETING DRUGS INTO THE HUMAN BODY.....	24
4.2. Artigo 2 – SAFETY CONCERNS RELATED TO MAGNETIC FIELD EXPOSURE.....	32
4.3. Artigo 3 – DEVELOPMENT OF SUPERPARAMAGNETIC MICROPARTICLES	

FOR BIOTECHNOLOGICAL PURPOSES.....	41
4.4. Artigo 4 – SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF XYLAN-COATED MAGNETITE MICROPARTICLES.....	48
5. COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E CONCLUSÕES.....	55
6. APÊNDICE.....	57
6.1. Termos referentes a magnetismo.....	57
6.2. Surgimento da linha de pesquisa envolvendo magnetismo e tecnologia farmacêutica.....	59
7. REFERÊNCIA.....	61
ABSTRACT.....	70

magnéticos como marcadores de motilidade intestinal, contraste para ressonância nuclear magnética ou para a vetorização de fármacos.

## **1.1. OBJETIVOS**

### **1.1.1. Objetivo geral**

Desenvolver um sistema magnético apropriado para administração por via oral com potencial aplicação para diagnóstico e terapêutica.

### **1.1.2. Objetivos específicos**

Revisar os usos biomédicos de sistemas magnéticos;

Revisar aspectos sobre a segurança relativa à exposição de organismos vivos a campo magnético;

Desenvolver um sistema microparticulado de magnetita revestido por xilana, polímero biodegradável que já vem sendo estudado no Laboratório de Sistemas Dispersos da Universidade Federal do Rio Grande do Norte;

Estudar a dissolução de sistemas magnéticos com e sem revestimento polimérico de xilana em pH gástrico.

## 6. APÊNDICE

### 6.1 Termos referentes a magnetismo

- Campo coercivo: é a intensidade do campo magnético (na direção contrária) necessária para reverter a magnetização de um material magnético.
- Curva de Magnetização: é uma representação gráfica que indica a relação entre a magnetização de um material e o campo magnético aplicado.
- Diamagnetismo: corresponde ao tipo mais fraco de resposta magnética de um sistema, caracterizado por susceptibilidade negativa, que implica no desenvolvimento de um momento de dipolo magnético dirigido no sentido contrário ao campo externo.
- Domínios magnéticos: são regiões de dimensões relativamente reduzidas constituídas de dipolos magnéticos paralelos, de modo a minimizar a energia magnetostática. Eles são separados por limites designados por paredes de domínio.
- Ferromagnetismo: é um estado de materiais magnéticos caracterizado por uma magnetização espontânea do material abaixo de uma certa temperatura crítica. Essa alta magnetização nos materiais ferromagnéticos está relacionada ao fato destes possuírem momentos de dipolo magnético intrínsecos altamente interagentes que se alinham paralelamente entre si.
- Indução magnética (B): número de linhas magnéticas por unidade de área na direção do fluxo.
- Magnetização: é uma medida de densidade que se refere à quantidade de dipolos magnéticos por volume de um material.

- Magnetização remanente : é a magnetização que uma amostra apresenta na ausência de campo magnético, no momento do retorno a campo zero após a aplicação de um campo magnético.
- Momento dipolo magnético: propriedade de um átomo ou íon que define a sua interação com um campo magnético e determina a sua capacidade de se alinhar quando submetido a um campo magnético externo.
- Paramagnetismo: é o fenômeno que ocorre em materiais que possuem momentos magnéticos intrínsecos não interagentes entre si. Na ausência de campo magnético nestes materiais, a magnetização é nula. A aplicação de um campo externo tende a alinhar os dipolos na direção do campo magnético dando ao material uma magnetização líquida resultante.
- Saturação: um material magnético é considerado saturado quando um aumento da força de magnetização aplicada não resulta no aumento da indução magnética.
- Superparamagnetismo: é uma propriedade na qual o material apresenta um momento de dipolo magnético apenas na presença de um campo magnético externo. Na ausência de campo magnético nestes materiais, a magnetização é nula. A aplicação de um campo externo tende a alinhar os dipolos na direção do campo magnético dando ao material um dipolo magnético resultante, mais forte do que para os materiais paramagnéticos.
- Susceptibilidade magnética: representa a forma como a magnetização de um determinado material varia em resposta ao campo magnético a ele aplicado.

## **6.2 Surgimento da linha de pesquisa envolvendo magnetismo e tecnologia farmacêutica**

Através de uma matéria no suplemento "Da Vinci" do Diário de Natal em 21 de dezembro de 2002, sobre uma das pesquisas do Departamento de Física da UFRN, tomei conhecimento do projeto do Prof. Dr. Artur da Silva Carriço, que tinha como objetivo investigar a fenomenologia magnética de partículas que poderiam ser empregadas para carrear princípios ativos para determinados órgãos do corpo humano.

Percebi que a proposta do projeto era muito promissora e que a introdução de conhecimentos na área de tecnologia farmacêutica resultariam em um ganho real. Foi então que procurei Prof. Artur Carriço, demonstrando todo meu interesse em participar de tal pesquisa.

Tratava-se de um plano atraente e ambicioso: transformar um estudo de caráter teórico-fenomenológico em um projeto de cunho experimental visando desenvolver sistemas terapêuticos magnéticos. Para tanto, a necessidade imediata era clara, seria fundamental firmar uma parceria com algum laboratório da Faculdade de Farmácia a fim de se obter apoio estrutural e orientação técnica para desenvolvimento destes sistemas terapêuticos. Tais atribuições foram aceitas pelo Prof. Dr. Eryvaldo Sócrates Tabosa do Egito, coordenador do Laboratório de Sistemas Dispersos, que demonstrou bastante entusiasmo com a idéia.

Nós iniciamos o projeto e sua execução ao longo destes anos tem dado inúmeros bons resultados do ponto de vista de publicações e formação acadêmica de estudantes, que assim como eu, tiveram oportunidade de iniciação científica.



Para mim, ter participado do nascimento deste projeto de desenvolvimento de sistemas magnéticos terapêuticos foi fascinante. Cabe adicionalmente ressaltar que foi a partir dele que eu tive plena convicção do meu desejo de me tornar uma pesquisadora a fim de contribuir para geração de conhecimento no meu país.

De fato, minha vida acadêmica vem se desenvolvendo atrelada a este projeto. A partir dele, eu venho tendo a oportunidade de participar ativamente do processo contínuo de aprendizado científico, sendo orientada por dois brilhantes pesquisadores que muito influenciaram e ainda contribuem para minha formação profissional e pessoal.

A realização do meu mestrado e doutorado se insere neste processo que também incluiu o surgimento de algumas dificuldades, como obtenção de reagentes, implementação de metodologias e acesso a equipamentos para caracterização dos nossos sistemas. Ao longo do percurso, os obstáculos estão sendo superados e os resultados se traduzem na formação acadêmica de estudantes e na geração de conhecimento.

## 7 REFERÊNCIAS

1. Neuberger T, Schopf B, Hofmann H, Hofmann M, von Rechenberg B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system. *J Magn Magn Mater* 2005; 293 (1): 483-96.
2. Gupta AK, Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials* 2005; 26 (18): 3995-4021.
3. Daniel-da-Silva AL, Lóio R, Lopes-da-Silva JA, Trindade T, Goodfellow BJ, Gil AM. Effects of magnetite nanoparticles on the thermorheological properties of carrageenan hydrogels. *J Colloid Interface Sci* 2008; 324 (1-2): 205-11.
4. Schindler PW. A Solution Chemists View of Surface-Chemistry. *Pure Appl Chem* 1991; 63 (12): 1697-704.
5. Paulev P-E. Gastrointestinal function and disorders In: Paulev P-E, ed. *Textbook in Medical Physiology and Pathophysiology*. Copenhagen: Copenhagen: Copenhagen Medical Publishers, 1999-2000.
6. Sinha VR, Kumria R. Polysaccharides in colon-specific drug delivery. *Int J Pharm* 2001; 224 (1-2): 19-38.

7. Ebringerova A, Hromadkova Z, Alfoldi J, Berth G. Structural and Solution Properties of Corn Cob Heteroxylans. *Carbohydr Polym* 1992; 19 (2): 99-105.
8. Sun C, Lee JSH, Zhang M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60 (11): 1252-65.
9. Puisieux F, Treupel LR. Vectorisation et vecteurs de médicaments. *STP Pharma Sci* 1989; 5 (2): 107-13.
10. Voltairas PA, Fotiadis DI, Michalis LK. Hydrodynamics of magnetic drug targeting. *J Biomech* 2002; 35 (6): 813-21.
11. Cheng JJ, Teply BA, Jeong SY, et al. Magnetically responsive polymeric microparticles for oral delivery of protein drugs. *Pharm Res* 2006; 23 (3): 557-64.
12. Safarik I, Safarikova M. Magnetic nanoparticles and biosciences. *Mon Chem* 2002; 133 (6): 737-59.
13. Safarik I, Safarikova M. Use of magnetic techniques for the isolation of cells. *J Chromatogr B* 1999; 722 (1-2): 33-53.
14. Bergemann C, Muller-Schulte D, Oster J, a Brassard L, Lubbe AS. Magnetic ion-exchange nano- and microparticles for medical, biochemical and molecular biological applications. *J Magn Magn Mater* 1999; 194 (1-3): 45-52.

15. Kim DK, Zhang Y, Kehr J, Klason T, Bjelke B, Muhammed M. Characterization and MRI study of surfactant-coated superparamagnetic nanoparticles administered into the rat brain. *J Magn Magn Mater* 2001; 225 (1-2): 256-61.
16. Okuhata Y. Delivery of diagnostic agents for magnetic resonance imaging. *Adv Drug Deliv Rev* 1999; 37 (1-3): 121-37.
17. Lauenstein TC, Schneemann H, Vogt FM, Herborn CU, Ruhm SG, Debatin JF. Optimization of oral contrast agents for MR imaging of the small bowel. *Radiology* 2003; 228 (1): 279-83.
18. Babincova M, Leszczynska D, Sourivong P, Babinec P. Selective treatment of neoplastic cells using ferritin-mediated electromagnetic hyperthermia. *Med Hypotheses* 2000; 54 (2): 177-79.
19. Hergt R, Andra W, d'Ambly CG, et al. Physical limits of hyperthermia using magnetite fine particles. *IEEE Trans Magn* 1998; 34 (5): 3745-54.
20. Jordan A, Scholz R, Wust P, Fahling H, Felix R. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *J Magn Magn Mater* 1999; 201: 413-19.
21. Ma M, Wu Y, Zhou H, Sun YK, Zhang Y, Gu N. Size dependence of specific power absorption of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> particles in AC magnetic field. *J. Magn. Magn. Mater.* 2004; 268 (1-2): 33-39.

22. Odenbach S. Magnetic fluids - Suspensions of magnetic dipoles and their magnetic control. *J Phys-Condens Matter* 2003; 15 (15): S1497-S508.
23. Ferreira A, Carneiro AAO, Moraes ER, Oliveira RB, Baffa O. Study of the magnetic content movement present, in the large intestine. *J Magn Magn Mater* 2004; 283 (1): 16-21.
24. Schenck JF. Safety of strong, static magnetic fields. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12 (1): 2-19.
25. Schenck JF. Physical interactions of static magnetic fields with living tissues. *Prog Biophys Mol Biol* 2005; 87 (2-3): 185-204.
26. Chakeres DW, de Vocht F. Static magnetic field effects on human subjects related to magnetic resonance imaging systems. *Prog Biophys Mol Biol* 2005; 87 (2-3): 255-65.
27. Gowland PA. Present and future magnetic resonance sources of exposure to static fields. *Prog Biophys Mol Biol* 2005; 87 (2-3): 175-83.
28. Scarabino T, Nemore F, Giannatempo GM, Bertolino A, Di Salle F, Salvolini U. 3.0 T magnetic resonance in neuroradiology. *Eur J Radiol* 2003; 48 (2): 154-64.
29. FDA. Criteria for Significant Risk Investigations of Magnetic Resonance Diagnostic Devices [www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/793.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/793.pdf), 2006.

30. Marzola P, Osculati F, Sbarbati A. High field MRI in preclinical research. *Eur J Radiol* 2003; 48 (2): 165-70.
31. Takahashi M, Uematsu H, Hatabu H. MR imaging at high magnetic fields. *Eur J Radiol* 2003; 46 (1): 45-52.
32. Ikehata M, Koana T, Suzuki Y, Shimizu H, Nakagawa M. Mutagenicity and co-mutagenicity of static magnetic fields detected by bacterial mutation assay. *Mutat Res-Fundam Mol Mech Mutagen* 1999; 427 (2): 147-56.
33. Higashi T, Yamagishi A, Takeuchi T, Date M. Effects of static magnetic-fields on erythrocyte rheology. *Bioelectrochem Bioenerg* 1995; 36 (2): 101-08.
34. Saffer JD, Phillips JL. Evaluating the biological aspects of in vitro studies in bioelectromagnetics. *Bioelectrochem Bioenerg* 1996; 40 (1): 1-7.
35. Weitschies W, Karaus M, Cordini D, Trahms L, Breitzkreutz J, Semmler W. Magnetic marker monitoring of disintegrating capsules. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2001; 13 (4): 411-16.
36. Lucia Potenza, Cucchiaroni L, Piatti E, Angelini U, Dachà M. Effects of high static magnetic field exposure on different DNAs. *Bioelectromagnetics* 2004; 25 (5): 352-55.

37. Carnes KI, Magin RL. Effects of in utero exposure to 4.7 T MR imaging conditions on fetal growth and testicular development in the mouse. *Magn Reson Imaging* 1996; 14 (3): 263-74.
38. Saito K, Suzuki H, Suzuki K. Teratogenic effects of static magnetic field on mouse fetuses. *Reprod Toxicol* 2006; 22 (1): 118-24.
39. László J, Gyires K. 3 T homogeneous static magnetic field of a clinical MR significantly inhibits pain in mice. *Life Sciences* 2009; 84 (1-2): 12-17.
40. Liu T, Wang S, He L, Ye K. Anxiogenic effect of chronic exposure to extremely low frequency magnetic field in adult rats. *Neurosci Lett* 2008; 434 (1): 12-17.
41. Houpt TA, Pittman DW, Riccardi C, et al. Behavioral effects on rats of high strength magnetic fields generated by a resistive electromagnet. *Physiol Behav* 2005; 86 (3): 379-89.
42. Kangarlu A, Burgess RE, Zhu H, et al. Cognitive, cardiac, and physiological safety studies in ultra high field magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1999; 17 (10): 1407-16.
43. Chakeres DW, Kangarlu A, Boudoulas H, Young DC. Effect of static magnetic field exposure of up to 8 Tesla on sequential human vital sign measurements. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18 (3): 346-52.

44. Englyst HN, Hay S, Macfarlane GT. Polysaccharide breakdown by mixed populations of human fecal bacteria. *FEMS Microbiol Ecol* 1987; 45 (3): 163-71.
45. Neuberger T, Schopf B, Hofmann H, Hofmann M, von Rechenberg B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system. *J Magn Magn Mat* 2005; 293 (1): 483-96.
46. Bacri JC, Perzynski R, Salin D, Cabuil V, Massart R. Ionic ferrofluids - a crossing of chemistry and physics. *J Magn Magn Mater* 1990; 85 (1-3): 27-32.
47. van Oorschot IHM, Dekkers MJ. Selective dissolution of magnetic iron oxides in the acid-ammonium oxalate/ferrous iron extraction method - I. Synthetic samples. *Geophys J Int* 2001; 145 (3): 740-48.
48. Keny SJ, Kumbhar AG, Venkateswaran G, Kishore K. Radiation effects on the dissolution kinetics of magnetite and hematite in EDTA- and NTA-based dilute chemical decontamination formulations. *Radiat Phys Chem* 2005; 72 (4): 475-82.
49. Baumgartner E, Blesa MA, Marinovich HA, Maroto AJG. Heterogeneous electron-transfer as a pathway in the dissolution of magnetite in oxalic-acid solutions. *Inorg Chem* 1983; 22 (16): 2224-26.



50. Al-Mayouf AM, Al-Arifi ASN. Reductive dissolution of magnetite in ethylenediaminedisuccinic acid solutions. *Desalination* 2005; 181 (1-3): 233-41.
51. Pantias D, Taxiarchou M, Paspaliaris I, Kontopoulos A. Mechanisms of dissolution of iron oxides in aqueous oxalic acid solutions. *Hydrometallurgy* 1996; 42 (2): 257-65.
52. Suter D, Banwart S, Stumm W. Dissolution of hydrous iron(III) oxides by reductive mechanisms. *Langmuir* 1991; 7 (4): 809-13.
53. Chourasia MK, Jain SK. Pharmaceutical approaches to colon targeted drug delivery systems. *J Pharm Pharm Sci* 2003; 6 (1): 33-66.
54. Ebringerova A, Hromadkova Z, Kacurakova M, Antal M. Quaternized xylans - synthesis and structural characterization. *Carbohydr Polym* 1994; 24 (4): 301-08.
55. Ebringerova A, Heinze T. Xylan and xylan derivatives-biopolymers with valuable properties, 1. Naturally occurring xylans: structures, isolation procedures and properties. *Macromol Rapid Commun* 2000; 21 (9): 542-56.
56. Petzold K, Günther W, Kötteritzsch M, Heinze T. Synthesis and characterization of methyl xylan. *Carbohydr Polym* 2008; 74 (3): 327-32.

57. Nagashima Jr T, Oliveira EE, da Silva AE, et al. Influence of the Lipophilic External Phase Composition on the Preparation and Characterization of Xylan Microcapsules-A Technical Note. *AAPS PharmSciTech* 2008; 9 (3): 814-7.
58. Garcia RB, Nagashima Jr T, Praxedes AKC, Raffin FN, Moura TFAL, do Egito EST. Preparation of micro and nanoparticles from corn cobs xylan. *Polym Bull* 2001; 46 (5): 371-79.
59. Griбанov NM, Bibik EE, Buzunov OV, Naumov VN. Physico-Chemical Regularities of Obtaining Highly Dispersed Magnetite by the Method of Chemical Condensation. *J Magn Magn Mater* 1990; 85 (1-3).
60. Levy MC, Andry MC. Microcapsules prepared through interfacial cross-linking of starch derivatives. *Int J Pharm* 1990; 62 (1): 27-35.
61. Lévy MC, Hettler D, Andry MC, Rambourg P. Polyhydroxamic serum albumin microcapsules: preparation and chelating properties. *Int J Pharm* 1991; 69 (1): R1-R4.

## ABSTRACT

**Purpose:** This work aimed to develop a suitable magnetic system for administration by the oral route. In addition to that, it was intended to review the current uses of magnetic systems and the safety related to magnetic field exposure. **Methods:** Coprecipitation and emulsification/crosslinking were carried out in order to synthesize magnetite particles and to coat them, respectively. **Results:** According to literature review, it was found that magnetic particles present several properties such as magnetophoresis in magnetic field gradient, production of a surrounding magnetic field, and heat generation in alternated magnetic field. When the human organism is exposed to magnetic fields, several interaction mechanisms come into play. However, biological tissues present low magnetic susceptibility. As a result, the effects are not so remarkable. Concerning the development of a magnetic system for oral route, uncoated magnetite particles did undergo significant dissolution at gastric pH. On the other hand, such process was inhibited in the xylan-coated particles. **Conclusions:** Due to their different properties, magnetic systems have been widely used in biosciences. However, the consequent increased human exposure to magnetic fields has been considered relatively safe. Concerning the experimental work, it was developed a polymer-coated magnetic system. It may be very promising for administration by the oral route for therapy and diagnostic applications as dissolution at gastric pH hardly took place.

**Key words:** Xylan, magnetic systems, magnetic field, oral route.