

Estabilidade coloidal de nanoesferas de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) contendo In(III)-mesotetrafenilporfirina.

André Romero da Silva¹ (PQ)*, Juliana Machado da Silveira Alves² (PG), Renato Atilio Jorge² (PQ)

¹ Instituto Federal do Espírito Santo, Campus Aracruz, 29192-733, Aracruz-ES; *aromero@ifes.edu.br

² Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 13083-970, Campinas-SP

Palavras Chave: nanoesferas, In(III)-mesotetrafenilporfirina, poli(ácido lático-co-ácido glicólico), estabilidade coloidal.

Introdução

Nos últimos anos vem crescendo o interesse pelas nanopartículas poliméricas como via de administração dos fotossensibilizadores hidrofóbicos em razão do aumento da eficiência terapêutica causada pela encapsulação destas substâncias fotossensíveis¹⁻³. O álcool polivinílico (PVA), um dos agentes emulsificantes mais usados no preparo de partículas poliméricas, foi usado no preparo de nanoesferas de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) contendo In(III)-mesotetrafenilporfirina (InTPP). Trabalhos têm mostrado que a porcentagem residual de PVA sobre a superfície das partículas pode influenciar propriedades físico-químicas e biológicas das nanoesferas como o tamanho, perfis de liberação de drogas encapsuladas e retenção celular das nanoesferas⁴. Embora trabalhos da literatura⁴ mostrem vantagens em se diminuir a porcentagem de PVA residual sobre a superfície das partículas, a redução na porcentagem residual do emulsificante pode alterar a estabilidade coloidal de uma suspensão de partículas favorecendo a formação de agregados, o que tornar inviável a sua administração por via intravenosa. Este trabalho teve como objetivo avaliar a estabilidade coloidal das nanoesferas de PLGA contendo InTPP em função das etapas de lavagem da formulação, bem como, quantificar a quantidade residual de PVA.

Resultados e Discussão

A estabilidade das suspensões coloidais foi analisada pela determinação do ponto de floculação crítico (CFP) das formulações, definido como a concentração de eletrólito (Na_2SO_4) adicionado responsável pelo aumento excessivo no diâmetro das nanoesferas. Os resultados (Figura 1) revelaram que as nanopartículas recém preparadas (diâmetro médio de 138 ± 5 nm) e que não passaram por etapas de lavagem apresentaram o CFP em 0,3 mol/L de Na_2SO_4 . Já as partículas que sofreram uma etapa de lavagem apresentaram o CFP em 0,25 mol/L enquanto que aquelas lavadas por seis vezes apresentaram o CFP em 0,2 mol/L. A quantificação do PVA residual realizada por reação colorimétrica corrobora os resultados acima, já que a porcentagem de PVA residual foi de $4,5 \pm$

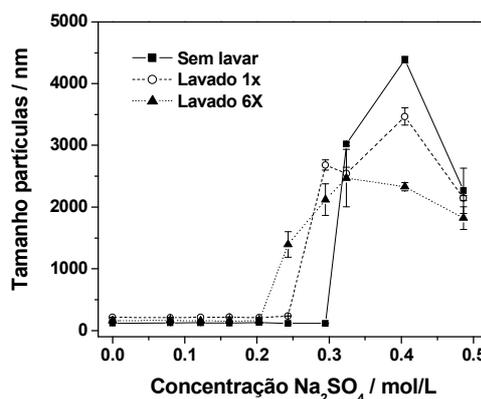


Figura 1. Determinação do CFP das nanoesferas

0,7% nas partículas lavadas seis vezes enquanto que a porcentagem residual na suspensão lavada uma vez foi de $12,1 \pm 0,5\%$. Portanto, seis etapas de lavagem levaram a uma diminuição da porcentagem residual de PVA de 2,7 vezes nas formulações nanoparticuladas se comparado ao resultado obtido com uma etapa de lavagem. Ressalta-se que, a força iônica da solução de Na_2SO_4 que causou a agregação das partículas após 6 etapas de lavagem é 3,7 vezes maior que a força iônica do plasma sanguíneo ($0,163$ mol/L)⁵. Logo, as nanoesferas não devem sofrer agregação na corrente sanguínea por falta de estabilidade coloidal.

Conclusões

Portanto, os resultados obtidos neste trabalho associado aos da literatura sugerem fortemente que a diminuição da estabilidade das nanoesferas esteja associada à redução no número de camadas de PVA adsorvidas na superfície das partículas de PLGA com o aumento das etapas de lavagem.

Agradecimentos

Ao CNPq, FAPESP, UNICAMP e ao IFES.

¹ Konan, Y. N.; Berton, M.; Gurny, R. e Allemann, E. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2003**, *18*, 241.

² Pegaz, B.; Debeve, E.; Borle, F.; Ballini, J. P.; van den Bergh, H. e Konan, Y. N. K. *J. Photochem. Photobiol. B.* **2005**, *80*, 19.

³ Silva, A. R.; Inada, N. M.; Rettori, D.; Baratti, M. O.; Vercesi, A. E. e Jorge, A. R. *J. Photochem. Photobiol. B.* **2009**, *94*, 101.

⁴ Sahoo, S. K.; Panyam, J.; Prabha, S. e Labhassetwar, V. *J. Control. Release* **2002**, *82*, 105.

⁵ Villela, G.G. *Bioquímica do sangue*, 2ª Edição, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, **1958**, p. 140.