Síntese e caracterização de nanopartículas de PLGA 50:50 modificado com colesterol

Thalita Ferreira Menegassi de Souza (PG), Anderson Orzari Ribeiro (PQ)*

Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC – UFABC – Santo André, SP

* anderson.ribeiro@ufabc.edu.br

Palavras Chave: colesterol, microondas, nanopartículas poliméricas, PLGA.

Introdução

O emprego de sistemas carreadores de fármacos tem proporcionado bons rendimentos para o tratamento de câncer por meio da Terapia Fotodinâmica. Dentre os carreadores poliméricos estudados, o poli(ácido lático-co-ácido glicólico), PLGA, é um dos mais empregados, por ser biocompatível e biodegradável, sendo a proporção 50:50 a mais estudada para sistemas carreadores.¹ Entretanto, poucos são os trabalhos que apresentam a síntese de PLGA com modificações estruturais, como a inserção de biomoléculas, como por exemplo, o colesterol e outros. Estas modificações podem aumentar a afinidade da partícula carreadora com a célula alvo, aumentando assim a eficiência do tratamento.²

Neste resumo será apresentado um método de síntese de PLGA 50:50 com a inserção de moléculas de colesterol em sua estrutura. Também, serão apresentados os resultados de síntese e caracterização das nanopartículas dos novos polímeros obtidos.

Resultados e Discussão

O PLGA 50:50 foi sintetizado em duas etapas. Primeiramente, os monômeros (ácido lático e ácido glicólico) foram aquecidos a 130°C durante 4 horas, sob vácuo. Então, o catalisador octoato de estanho (0,1% em massa) foi adicionado e o sistema mantido nas mesmas condições anteriores por mais 30 minutos até a homogeneização da solução. O pré-polímero foi irradiado por microondas a 130°C e 255W por 20 minutos, sob fluxo de N₂.

Com relação a inserção da molécula de colesterol na estrutura, dois métodos foram analisados: a adição de colesterol (5% em massa) antes e depois da irradiação das microondas. A caracterização do polímero foi realizada por DSC e FTIR.

As curvas de DSC dos polímeros sintetizados (Figura 1) mostram que a inserção da molécula provocou alterações nas cadeias poliméricas. Para o polímero com a inserção do colesterol no início da irradiação, observa-se um evento térmico em 97,6°C, o que pode indicar uma mistura entre inserção da molécula na estrutura do polímero e uma dopagem deste material. O PLGA com o colesterol adicionado ao final do processo de irradiação apresenta dois eventos térmicos distintos, a Tg em 58,6°C e a fusão em

130,8°C, evidenciando somente uma dopagem pela molécula de colesterol (Tg do PLGA 50:50 puro sintetizado foi de 42,9°C).

Figura 1. Curva de DSC do PLGA 50:50 com adição de colesterol antes (vermelho) e depois (azul) da irradiação de microondas. Curva obtida em atmosfera dinâmica de N₂ a 50ml/min e taxa de aquecimento a 10°C/min.

Os espectros do FTIR apresentaram as bandas referentes aos grupos funcionais presentes na estrutura do polímero: 3800 – 3000 cm⁻¹ (O-H), 3000 – 2800 cm⁻¹ (C-H), 1800 – 1750 cm⁻¹ (C=O), confirmando a síntese.

Após a caracterização dos polímeros, as nanopartículas foram sintetizadas por meio do método de emulsão-evaporação de solvente. As partículas de PLGA 50:50 com colesterol apresentaram tamanhos médios da ordem de 345nm, enquanto que para o PLGA 50:50 puro os tamanhos foram de 283nm. Além disso, os valores de Potencial Zeta inferiores a -30mV obtidos em todas as formulações sintetizadas caracterizam uma suspensão coloidal estável reduzindo a tendência de agregação das partículas.

Conclusões

Os polímeros foram sintetizados pelo método proposto e a presença do colesterol foi comprovada através das curvas de DSC e dos espectros de FTIR. As nanopartículas apresentaram tamanhos similares aos encontrados na literatura, além de uma boa estabilidade coloidal.

Agradecimentos

Os autores agradecem a UFABC, a FAPESP (2008/58198-2) e ao CNPq.

¹ Kumari, A., Kumar, S., Yadav, S.C., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2010**, 75, 1.

² Zhao, H., Yung, L.Y.L., *International Journal of Pharmaceutics*, **2008**, 349, 256.