Influência de três parâmetros sobre o tamanho e a recuperação de nanoesferas de PLGA-PEG contendo Ga(III)-ftalocianina.

Drielly Lorenzoni¹ (IC)*, André Romero da Silva¹ (PQ)

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, Ga(III)-Ftalocianina, Nanoesferas, PLGA-PEG, Planejamento Fatorial

Introdução

Fotossensibilizadores encapsulados em sistemas carreadores têm apresentado maior eficiência fotodinâmica se comparado aos fotossensibilizadores livres¹. Por este motivo, o Ga(III)-ftalocianina foi encapsulado em nanoesferas do copolímero de ácido lático e ácido glicólico ligado a moléculas de polietileno glicol (PLGA-PEG). Entretanto, vários fatores envolvidos no preparo das nanoesferas podem influenciar as propriedades nanoparticuladas que são fundamentais para a eficiência dos fotossensibilizadores². Diante deste fato, as influencias do tempo de emulsificação (Fator A, 5 a 15 min.), do método de preparo (Fator B, método de emulsão-evaporação ou de emulsão-difusão) e da temperatura da fase aquosa (Fator C, 10 a 20 °C) foram avaliadas sobre o tamanho e a eficiência de recuperação das nanoesferas através de um planejamento fatorial 2³ constituído de 8 ensaios.

Resultados e Discussão

O monitoramento indireto do tamanho nanopartículas através da área integrada do espectro de absorbância das suspensões coloidais (AIEAS) mostraram que os valores de AIEAS variaram de 111 \pm 19 (ensaio 1) a 29 \pm 6 (ensaio 3) revelando que os níveis dos parâmetros usados no ensaio 3 (5 min de agitação, método de emulsãodifusão e temperatura de 10°C) foram os mais adequados para a obtenção de partículas de menor diâmetro (70 ± 8 nm). Entretanto, após a etapa de lavagem estas partículas se mostraram instáveis devido o surgimento de populações de nanoesferas com tamanhos diferentes, fato não observado nas formulações obtidas pelo método de emulsãoevaporação.

O fatorial revelou, com 95% de confiança, que o aumento do Fator C (Figura 1) causou um aumento da AIEAS de +22,65 justificado pelo aumento do tamanho das partículas poliméricas. Entretanto, a mudança do fator B (de emulsão-evaporação para emulsão-difusão) provocou a diminuição da AIEAS de -20,54 fato que está associado a diminuição do tamanho das nanopartículas. Interessantemente, o efeito sinérgico entre os fatores B e C foi o principal responsável pelo aumento do tamanho das partículas (+44,13). Embora o método de emulsão-35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

difusão reduza o tamanho das partículas, o aumento da temperatura da fase aquosa favorece a coalescência das gotículas de fase orgânica, bem como a rápida solidificação do polímero, fatos que sobrepujaram o efeito individual do fato B levando ao efeito sinérgico entre os fatores B e C (Figura 1).

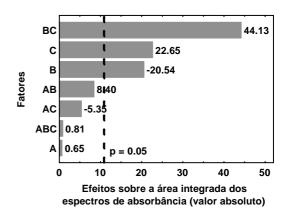


Figura 1. Efeito dos fatores A, B e C no tamanho das nanoesferas de PLGA-PEG contendo GaPc.

A eficiência de recuperação das nanoesferas variou entre 5 ± 3% a 60 ± 2%. O Fator B foi o principal responsável pela redução da recuperação (-43%) devida a sua capacidade em reduzir o tamanho das partículas, fato que dificulta a recuperação das nanoesferas por centrifugação (resultados não mostrados).

Conclusões

O efeito sinérgico entre o método de preparo e a temperatura da fase aquosa foi o principal responsável pelo aumento do tamanho das nanoesferas de PLGA-PEG contendo GaPc. No entanto, o método de preparo foi o principal responsável pela redução da eficiência de recuperação das nanopartículas.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

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

¹ Silva, A. R.; Inada, N. M.; Rettori, D; Baratti, M. O.; Vercesi, A. E. e Jorge, R. A. *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* **2009**, *94*, 101.

² Silva, A. R.; de Oliveira, A. M.; Augusto, F. e Jorge, R. A. *J. Nanosci. Nanotech.* **2011**, *11*, 5234.