

Desenvolvimento e caracterização de micro e nanoesferas de PLGA, pela técnica de *electrospraying*, a serem utilizadas como sistemas de carregamento e liberação de fármacos.

Victória Tomaz^{1,2,3}, Profa. Dra. Patricia Pranke^{1, 2, 4}

1 Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Faculdade de Farmácia. 2 Laboratório de Células-tronco, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 3 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. 4 Instituto de Pesquisa com Células-tronco. Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: victtomaz@gmail.com / patriciapranke@ufrg.br

INTRODUÇÃO

Produtos que encapsulem agentes ativos em micro/nanopartículas de polímero biodegradável são desejáveis e promissores na área farmacêutica e também para uso na medicina regenerativa. Muitos fármacos são submetidos à técnica de *electrospraying* junto com formulações poliméricas biodegradáveis, o que facilita a liberação controlada do fármaco junto ao processo de degradação do polímero. O objetivo do presente trabalho foi obter uma padronização do protocolo de *electrospraying* e a caracterização das micro/nanoesferas de poli (D,L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) para que possam ser usadas como veículo para carregamento e liberação de fármacos.

MATERIAIS E MÉTODOS

A produção das esferas foi realizada pela técnica de *electrospraying* utilizando-se concentrações de 4%, 6% e 8% de PLGA 75:25 no solvente acetonitrila. Para avaliar a morfologia das esferas foi utilizada a microscopia eletrônica de varredura (MEV) e para o diâmetro das esferas foi utilizando o equipamento ZetaSizer. As esferas de PLGA/Fluoresceína foram incubadas *in vitro* com células-tronco mesenquimais (CTMs) de rato para avaliar sua incorporação e biocompatibilidade com sistemas biológicos. A incorporação do biomaterial nas células foi avaliada através de citometria de fluxo.

RESULTADOS

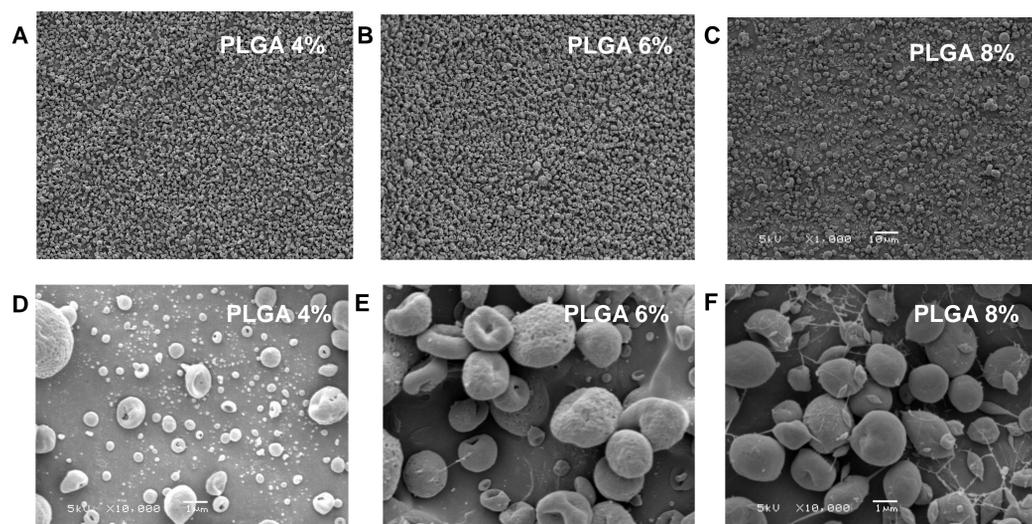


Figura 1: Análise da morfologia das partículas em microscopia eletrônica de varredura em 5Kv.

(A) e (D) Microesferas de 4% de PLGA em magnificação de 1.000x e 10.000x.
(B) e (E) Microesferas de 6% de PLGA em magnificação de 1.000x e 5.000x.
(C) e (F) Microesferas de 8% de PLGA em magnificação de 1.000x e 10.000x.

Tabela 1: Análise do tamanho e potencial Zeta das micropartículas de PLGA 75:25 pelo equipamento Zetasizer.

	Diâmetro (d.nm)	Pdl	Potencial Zeta (mV)
PLGA 4%	1330	0,543	-25mV
PLGA 6%	937	0,592	-12,5mV
PLGA 8%	1019	0,651	-12,9mV

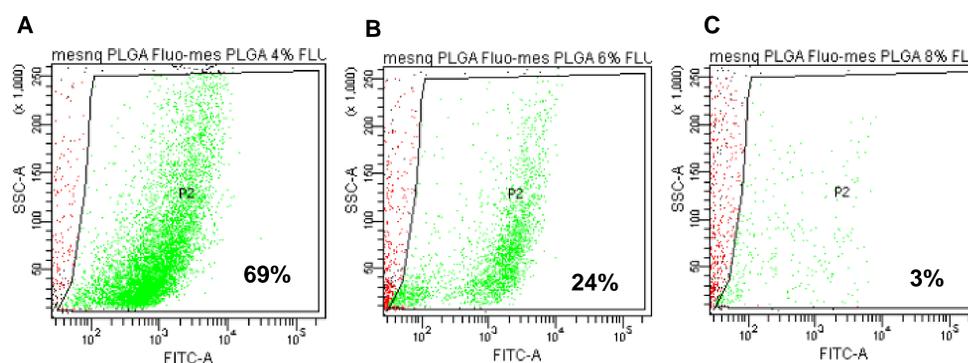


Figura 2: Gráficos representando a análise em Citometria de Fluxo para avaliar a associação das partículas carregadas de fluoresceína com as CTMs. (A) As CTMs endocitaram 69% do PLGA 4% com fluoresceína. (B) As CTMs endocitaram 24% do PLGA 6% com fluoresceína. (C) As CTMs endocitaram 03% do PLGA 8% com fluoresceína.

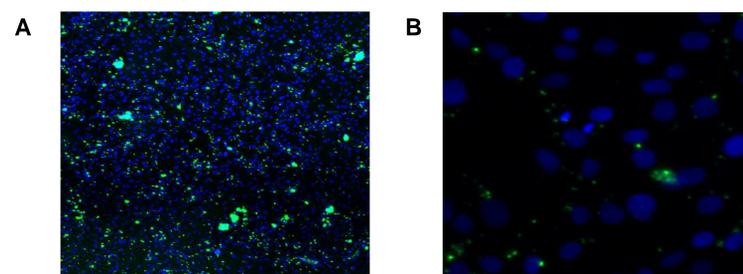


Figura 3: Análise da interação entre as CTMs e as esferas de PLGA realizada através da microscopia de fluorescência com marcação do núcleo (DAPI, em azul) e do biomaterial (Fluoresceína, em verde). (A) Aumento de 10x. (B) Aumento de 20x.

CONCLUSÕES

Diferentes concentrações de esferas de PLGA 75:25 foram desenvolvidas pela técnica de *electrospraying*. Observou-se que as partículas foram biocompatíveis com as CTMs, mostrando-se a presença das esferas na superfície das células. As partículas de PLGA 6% apresentaram tamanho menor que 1 micrometro, resultado na formação de nanoesferas. Apesar de apresentarem o maior tamanho, as microesferas de PLGA 4% mostraram uma maior estabilidade (mostrada pelo potencial Zeta maior e pelo Pdl menor) e uma melhor associação com as células, conforme pode ser observado pela análise por citometria de fluxo. Os resultados mostraram-se bastante promissores, indicando que o biomaterial apresenta qualidade boa, nas três concentrações poliméricas estudadas.