

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PLGA COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE AURANOFINA

Gustavo Gabriel Duarte Josué¹; Maria Eduarda Passos²; Ana Elisa Tognoli Leite³; Ingrid Fontoura⁴; Valtencir Zucolotto⁵

^{1,2,3,4,5} Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo - USP, São Carlos-SP. (gustavogabrielduartejosue@usp.br, mariaeduardapassos@usp.br, analisa.tognoli@gmail.com, inglidfontoura@hotmail.com, zuco@ifsc.usp.br).

Resumo: A busca por novas estratégias terapêuticas tem impulsionado o desenvolvimento de sistemas nanoestruturados capazes de melhorar a eficácia e a segurança de fármacos com limitações farmacocinéticas. A auranofina, um composto organometálico contendo ouro, tem sido investigada recentemente devido ao seu potencial anti-inflamatório, antimicrobiano e antitumoral. Entretanto, possíveis efeitos adversos sistêmicos podem comprometer sua aplicação terapêutica direta. Nesse contexto, a nanoencapsulação em polímeros biodegradáveis surge como uma estratégia promissora para melhorar sua biodisponibilidade e direcionamento terapêutico. Entre os materiais mais utilizados para essa finalidade destaca-se o poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), um copolímero biodegradável e biocompatível amplamente empregado em sistemas de liberação controlada de fármacos. Assim, o presente trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar físico-quimicamente nanopartículas de PLGA carregadas com auranofina, utilizando PLGA como matriz polimérica. A síntese das nanopartículas foi realizada pelo método de nanoprecipitação em triplicata experimental. Durante o processo, a solução correspondente à fase orgânica foi submetida à sonicação em banho de gelo por 2 minutos, com amplitude de 20%, a fim de promover adequada dispersão dos componentes. Posteriormente, essa fase foi adicionada lentamente à fase aquosa por meio de uma bomba de seringa, a uma taxa de 340 $\mu\text{L}/\text{min}$, permitindo a formação controlada das nanopartículas. A fase aquosa consistiu em 4 mL de solução contendo Pluronic® F-127 como agente estabilizante, mantida sob agitação constante de 700 rpm por 1 hora a 40 °C para favorecer a formação das partículas. Nanopartículas vazias, sem a presença de auranofina, foram sintetizadas seguindo o mesmo protocolo experimental, sendo utilizadas como controle para comparação dos parâmetros físico-químicos obtidos. Após a síntese, as suspensões coloidais foram analisadas quanto às suas propriedades físico-químicas. A caracterização incluiu a determinação do diâmetro hidrodinâmico, índice de polidispersidade e potencial zeta por espalhamento dinâmico de luz (DLS), parâmetros fundamentais para avaliação do tamanho, homogeneidade e estabilidade das nanopartículas. A concentração de partículas foi determinada por análise de rastreamento de nanopartículas (NTA), enquanto a interação entre o fármaco e a matriz polimérica foi investigada por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia Raman. Os resultados obtidos demonstraram a formação de nanopartículas com diâmetro hidrodinâmico médio de $117,6 \pm 9,3$ nm e índice de polidispersidade de 0,09, indicando baixa dispersão de tamanho e elevada homogeneidade da população de partículas sintetizadas. O potencial zeta apresentou valor negativo de $-35,25$ mV, sugerindo adequada estabilidade coloidal do sistema e menor tendência à agregação das

partículas em suspensão. A análise por NTA indicou concentração aproximada de $1,40 \times 10^{12}$ partículas/mL, evidenciando elevada eficiência do método de síntese empregado. Nas análises espectroscópicas, a incorporação da auranofina na matriz polimérica não apresentou alterações estruturais significativas, possivelmente devido à predominância dos modos vibracionais característicos do PLGA. Em conjunto, os resultados demonstram que as nanopartículas de PLGA carregadas com auranofina constituem um sistema nanoestruturado estável e promissor, com potencial para aplicações terapêuticas futuras. Esses achados reforçam a necessidade de estudos adicionais voltados à avaliação da liberação controlada do fármaco e à investigação de sua atividade biológica em modelos experimentais.

Palavras-chave: Auranofina; PLGA; Nanopartículas; Caracterização físico-química; Nanotecnologia.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PLGA NANOPARTICLES AS AURANOFIN DELIVERY SYSTEMS

Gustavo Gabriel Duarte Josué¹; Maria Eduarda Passos²; Ana Elisa Tognoli Leite³; Ingliid Fontoura⁴; Valtencir Zucolotto⁵

^{1,2,3,4,5} Nanomedicine and Nanotoxicology Group, São Carlos Institute of Physics, University of São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brazil. (gustavogabrielduartejosue@usp.br, mariaeduardapassos@usp.br, analisa.tognoli@gmail.com, inglidfontoura@hotmail.com, zuco@ifsc.usp.br).

Abstract: The search for new therapeutic strategies has driven the development of nanostructured systems capable of improving the efficacy and safety of drugs with pharmacokinetic limitations. Auranofin, a gold-containing organometallic compound, has recently been investigated due to its anti-inflammatory, antimicrobial, and antitumor potential. However, possible systemic adverse effects may limit its direct therapeutic application. In this context, nanoencapsulation in biodegradable polymers has emerged as a promising strategy to improve drug bioavailability and therapeutic targeting. Among the materials commonly used for this purpose, poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) stands out as a biodegradable and biocompatible copolymer widely employed in controlled drug delivery systems. Thus, the present study aimed to synthesize and physicochemically characterize PLGA nanoparticles loaded with auranofin, using PLGA as the polymeric matrix. The nanoparticles were synthesized by the nanoprecipitation method in experimental triplicate. During the process, the solution corresponding to the organic phase was subjected to sonication in an ice bath for 2 minutes, with an amplitude of 20%, in order to promote adequate dispersion of the components. Subsequently, this phase was slowly added to the aqueous phase using a syringe pump at a rate of 340 $\mu\text{L}/\text{min}$, allowing controlled nanoparticle formation. The aqueous phase consisted of 4 mL of a solution containing Pluronic® F-127 as a stabilizing agent, maintained under constant stirring at 700 rpm for 1 hour at 40 °C to favor particle formation. Empty nanoparticles, without the presence of auranofin, were synthesized following the same experimental protocol and were used as controls for comparison of the physicochemical parameters obtained. After synthesis, the colloidal suspensions were analyzed regarding their physicochemical properties. Characterization included the determination of hydrodynamic diameter, polydispersity index, and zeta potential by dynamic light scattering (DLS), parameters essential for evaluating nanoparticle size, homogeneity, and stability. Particle concentration was determined by nanoparticle tracking analysis (NTA), while the interaction between the drug and the polymeric matrix was investigated by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and Raman spectroscopy. The results demonstrated the formation of nanoparticles with a mean hydrodynamic diameter of 117.6 ± 9.3 nm and a polydispersity index of 0.09, indicating low size dispersion and high homogeneity of the synthesized particle population. The zeta potential showed a negative value of -35.25 mV, suggesting adequate colloidal stability and a reduced tendency for particle aggregation in suspension. NTA analysis indicated an approximate concentration of 1.40×10^{12} particles/mL, demonstrating the high efficiency of the synthesis method employed. Spectroscopic analyses showed that the incorporation of auranofin into the polymeric matrix did not result in significant structural changes, possibly due to the predominance of the characteristic vibrational modes of PLGA.

Overall, the results demonstrate that auranofin-loaded PLGA nanoparticles constitute a stable and promising nanostructured system with potential for future therapeutic applications. These findings reinforce the need for further studies focused on evaluating controlled drug release and investigating its biological activity in experimental models.

Keywords: Auranofin; PLGA; Nanoparticles; Physicochemical Characterization; Nanotechnology.