

AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO DE AURANOFINA EM NANOPARTÍCULAS DE PLGA PARA APLICAÇÃO EM TERAPIA ANTITUMORAL

Maria Eduarda Passos¹; Gustavo Gabriel Duarte Josué²; Bruna Juliana Moreira Dias³; Ingrid Fontoura⁴; Valtencir Zucolotto⁵

¹ Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo – USP, São Carlos-SP. (mariaeduardapassos@usp.br)

² Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo – USP, São Carlos-SP. (gustavogabrielduartejosue@usp.br)

³ Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo – USP, São Carlos-SP. (bruna.moreira@usp.br)

⁴ Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo – USP, São Carlos-SP. (inglidfontoura@hotmail.com)

⁵ Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo – USP, São Carlos-SP. (zucu@ifsc.usp.br)

Resumo: A auranofina é um composto organometálico inicialmente utilizado no tratamento da artrite reumatóide que tem demonstrado potencial terapêutico em terapias antitumorais, principalmente devido à sua capacidade de inibir a enzima tioredoxina redutase e induzir estresse oxidativo em células tumorais, com consequente apoptose. No entanto, sua baixa solubilidade em meio aquoso e o risco de toxicidade sistêmica limitam sua aplicação clínica direta. Nesse contexto, nanopartículas poliméricas biodegradáveis à base de poli(ácido lático-co- glicólico) (PLGA) têm sido investigadas como sistemas promissores para a veiculação de fármacos hidrofóbicos, uma vez que podem aumentar a estabilidade do fármaco e melhorar sua biodisponibilidade. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência de encapsulação da auranofina em nanopartículas de PLGA destinadas a sistemas de liberação controlada. As nanopartículas foram sintetizadas por meio do método de nanoprecipitação. Em seguida, realizou-se a etapa de evaporação dos solventes orgânicos utilizados no processo, diclorometano e acetona, na proporção de 0,05:1,95, sob agitação magnética constante a 40 °C. Posteriormente, foram caracterizadas quanto ao diâmetro hidrodinâmico, índice de polidispersidade e potencial zeta por espalhamento dinâmico de luz (DLS). A concentração de nanopartículas foi determinada por análise de rastreamento de nanopartículas (NTA), enquanto a morfologia foi avaliada por microscopia de força atômica (AFM). Após a síntese, as nanopartículas foram purificadas utilizando filtros Amicon® com ponto de corte de 100 kDa, centrifugadas a 5.000 rpm por 45 minutos a 25 °C e lavadas com água ultrapura para remoção de resíduos poliméricos. A eficiência de encapsulação foi determinada por quantificação indireta da auranofina livre no sobrenadante por espectroscopia UV-Vis, após liofilização do sobrenadante e ressuspensão em acetonitrila. Os resultados obtidos demonstraram eficiência média de encapsulação de 68,29%, indicando interação satisfatória entre a auranofina e a matriz polimérica de PLGA. As nanopartículas apresentaram diâmetro hidrodinâmico médio de $116,2 \pm 3$ nm, valor considerado adequado para sistemas de entrega de fármacos devido ao potencial de circulação prolongada e melhor distribuição em tecidos. O índice de polidispersidade obtido foi de

0,079, indicando elevada homogeneidade da população de nanopartículas sintetizadas. Além disso, foi observado potencial zeta de -36,52 mV, valor que sugere boa estabilidade coloidal do sistema, reduzindo a tendência à agregação das partículas em suspensão. A análise morfológica por AFM confirmou a formação de nanopartículas predominantemente esféricas e com distribuição de tamanho relativamente uniforme. Esses resultados evidenciam a viabilidade do PLGA como sistema carreador, constituindo um nanossistema estável e promissor para a liberação de auranofina, com potencial para aprimorar seu perfil farmacocinético e ampliar sua aplicação em terapias antitumorais.

Palavras-chave: Auranofina; PLGA; Eficiência de encapsulação; Nanopartículas; Terapia antitumoral.