

NANOPARTÍCULAS RESPONSIVAS PARA CO-LIBERAÇÃO DE DOXORUBICINA E CURCUMINA

Claudio Brener Arruda Paula, Maria José Magalhães Carneiro, Regina Celia Monteiro de Paula

Copolímeros por enxertia à base de polissacarídeos e polímeros sintéticos podem apresentar a capacidade se auto-organizar em nanopartículas com sensibilidade a estímulos externos característicos de ambientes tumorais como pH e temperatura e são promissores sistemas de liberação controlada de fármaco. Estes sistemas podem promover um tratamento anticâncer com menor efeito colateral, comparado aos tratamentos convencionais. Como o pH do tecido tumoral é mais ácido que dos tecidos saudáveis, nanopartículas poliméricas produzidas via formação de base de Schiff (ligação imina), que podem ser desfeita em meio ácido, promovem a liberação seletiva do fármaco anticancerígeno preferencialmente nas células tumorais. Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo preparar nanopartículas à base de dextrana oxidada e poli(N-isopropilacrilamida) via formação de base de Schiff, como plataforma para co-incorporação de doxorubicina (DOX) e curcumina (CUR) de modo a promover um maior efeito terapêutico, potencializado pela ação sinérgica. A síntese do copolímero, denominado D45kP30k, foi confirmada por espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (FTIR) e ressonância magnética nuclear (RMN). As análises de espalhamento de luz dinâmico (DLS) mostraram que os copolímeros são termo e pH-responsivos. Os copolímeros foram capazes de se auto-organizar em nanopartículas após estímulo térmico, com tamanho de $133,0 \text{ nm} \pm 4,0$ e índice de polidispersão (IPD) de 0,21. A integridade das nanopartículas foi mantida em pH 7,4, enquanto em pH 5,0 os tamanhos das nanopartículas aumentaram. A confirmação da presença de doxorubicina e curcumina nas nanopartículas foi constatada por FTIR, com o surgimento de bandas específicas das estruturas de cada fármaco. As nanopartículas carregadas com DOX e CUR, denominadas D45kP30k-DOX-CUR, apresentaram tamanho de partículas de $61,0 \pm 3,1 \text{ nm}$ com $\text{IPD} < 0,25$ e carga de fármaco de DOX e CUR de $12,6\% \pm 0,7$ e $11,0\% \pm 0,7$, respectivamente.

Palavras-chave: Dextrana. Base de Schiff. Nanopartículas. Anticâncer.