

## 5

### **ZnPc em micelas de diferentes surfactantes: absorção e fluorescência**

O interesse no emprego de metalo ftalocianinas para tratamentos de doenças neoplásicas por meio de Terapia Fotodinâmica (TFD) deve-se à habilidade de algumas dessas ftalocianinas em serem eficientes fotossensibilizantes especialmente na faixa de comprimentos de onda chamada janela fototerapêutica.

Como a ZnPc não é solúvel em solventes fisiológicos, sistemas de distribuição e liberação têm sido investigados. Nesse capítulo apresentaremos os resultados de espectroscopia de absorção uv-vis e fluorescência utilizados para avaliar a dispersão da ZnPc em diferentes sistemas micelares dos surfactantes SDS, CTAB, Triton X-100, HPS, Tween 80, Tween 20, PF-68 and PF-127.

Observou-se uma evolução temporal da dispersão de ZnPc nas micelas formadas pelos diferentes surfactantes e foram obtidos os respectivos tempos característicos de formação de agregados dessa ftalocianina nesses sistemas. O tempo durante o qual a ftalocianina se mantém em forma monomérica, adequada à fotossensibilização, é importante para avaliar os surfactantes como sistemas de entrega e distribuição desse fotossensibilizante nos diversos tecidos do corpo humano.

#### **5.1**

##### **ZnPc em DMSO, em DMF e adição de surfactantes**

Alíquotas das soluções estoque de ZnPc em DMF e em DMSO foram diluídas no solvente indicado e foram obtidos os espectros de absorção, apresentados na Fig. 5.1.

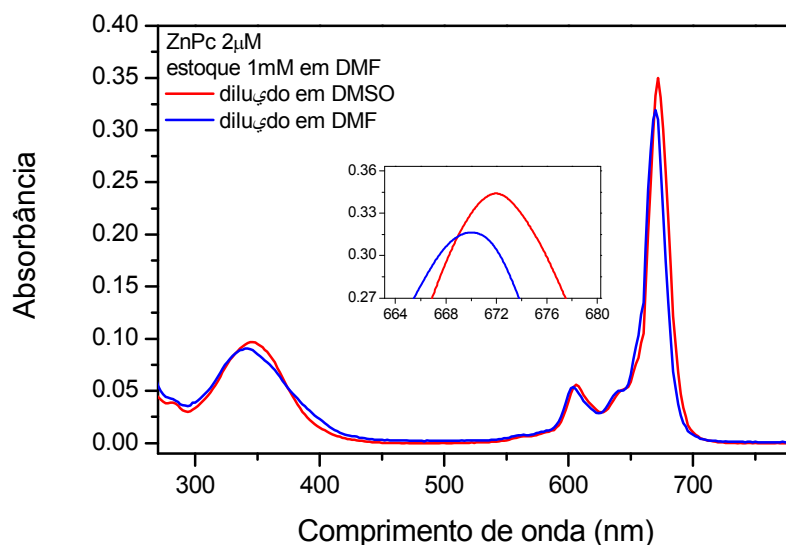


Figura 5.1. Espectros UV-VIS das soluções de ZnPc em DMSO e em DMF. Concentração de ZnPc, 2  $\mu$ M.

Observa-se, em DMSO, um deslocamento de 2 nm para o vermelho (batocrômico) em relação a DMF, assim como uma absorção um pouco maior. Os espectros foram obtidos para duas concentrações diferentes e observou-se que a Lei de Bier-Lambert é satisfeita. Foram calculados coeficientes de absorção molar, similares aos encontrados na literatura. A Tabela 1 mostra os coeficientes de absorção molar nos dois solventes.

Tabela 5.1. Coeficientes de absorção molar  $\epsilon$  (em  $M^{-1}cm^{-1}$ ) para diferentes comprimentos de onda  $\lambda$  (em nm).

ZnPc	$\epsilon_1$ ( $\lambda/nm$ )	$\epsilon_2$ ( $\lambda/nm$ )	$\epsilon_3$ ( $\lambda/nm$ )
DMSO	$4.82 \times 10^4$ (346)	$2.84 \times 10^4$ (606)	$1.74 \times 10^5$ (672)
DMF	$4.54 \times 10^4$ (342)	$2.77 \times 10^4$ (604)	$1.60 \times 10^5$ (670)

Devemos mencionar que esses espectros de absorção em DMF ou DMSO não sofrem modificação se adicionarmos surfactantes, isto é, os surfactantes não interagem preferencialmente com ZnPc em relação a DMSO ou DMF. Observou-se também que os espectros, tanto em DMSO como em DMF, não variavam no tempo.

Para verificar se micelas de diferentes surfactantes são capazes de dispersar as moléculas de ZnPc, que formam agregados em solução aquosa, alíquotas de

solução estoque de ZnPc em DMF foram adicionadas diretamente aos sistemas micelares formados pelos diferentes surfactante em solução tampão pH 7.4. Os espectros de absorção (Fig. 6.2) mostraram que há completa agregação, que pode ser observada pelo desaparecimento parcial, e em alguns casos total, do pico de 672 nm. Conclui-se que a maioria dos surfactantes não consegue dispersar os agregados de ZnPc formados na solução aquosa.

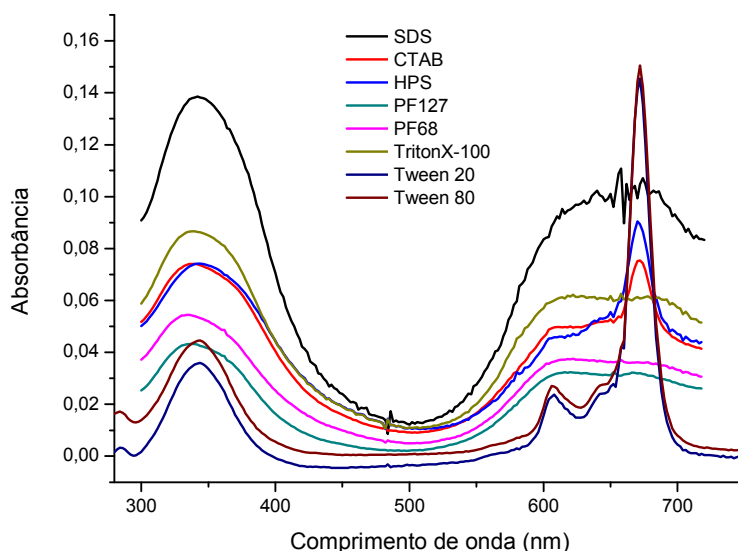


Figura 5.2. Espectros de absorção de ZnPc em soluções micelares de diferentes surfactantes em tampão fosfato pH 7.4. As concentrações de surfactante, todas acima da CMC, foram: SDS 30mM, CTAB 12 mM, HPS 2,5 mM, PF-127 0,20 mM, PF-68 0,36 mM, Triton X-100 1,6 mM, Tween 20 0,080 mM e Tween 80 0,064 mM. As concentrações de ZnPc foram: 2,7; 2,3; 1,7; 1,3; 1,7; 3,0; 1,0 e 1,0  $\mu$ M, respectivamente.

## 5.2

### ZnPc em nanoemulsões de surfactante-DMSO ou -DMF

Como as micelas da maioria dos surfactantes não foi capaz de desfazer os aglomerados de ZnPc, que se formam em solução aquosa, decidiu-se então adicionar surfactante diretamente às soluções estoques de ZnPc, em DMF ou DMSO, e preparar as micelas a partir desses estoques com surfactante (Seção 4.2.1). Com isso, tinha-se certeza de que as moléculas de ZnPc estariam no estado monomérico no início da formação das micelas.

Foram obtidos os espectros de absorção e de fluorescência das soluções micelares preparadas da forma descrita na Seção 4.2.1. O comprimento de onda de excitação da fluorescência foi de 610 nm.

Os espectros de absorção (Fig. 5.3) foram obtidos logo após a uniformização da solução micelar. Observou-se que os espectros de ZnPc nessas soluções micelares, ao contrário do que ocorria em solvente orgânico, apresentavam variação temporal, indicando que as micelas não são estáveis. Por isso era importante tomar espectros poucos instantes depois da dissolução, bem como estudar sua variação temporal.

Inicialmente, foram observadas, na maioria das soluções micelares ZnPc-DMF/DMSO-surfactante, as bandas típicas de ZnPc monomérica, cujos picos aparecem na Tabela 5.2. Para o surfactante SDS houve agregação evidenciada pelo alargamento das bandas Q, já num primeiro momento. Os espectros de absorção das soluções contendo Triton X-100 e PF-68 mostraram completa agregação da ZnPc (bandas alargadas, Fig. 5.3).

Observou-se também que, para uma mesma concentração de ZnPc nas diferentes soluções de micelas, tem-se diferentes intensidades do espectro de absorção, evidenciando hipocromismo em diferentes graus. Esse hipocromismo sugere que as moléculas de ZnPc devem se agrupar num arranjo cofacial deslocado e que as cadeias apolares dos surfactantes, em geral, não conseguem desfazer essa agregação.

As diferenças de intensidade dos espectros de absorção indicam diferentes coeficientes de absorção,  $\epsilon$ , logo no início da formação de micelas englobando ZnPc-DMF ou ZnPc-DMSO. Esses coeficientes foram calculados para as bandas principais usando o espectro de absorção registrado logo após a formação das micelas.

Observou-se linearidade entre a absorbância e a concentração de ZnPc, estando de acordo com a Lei de Beer-Lambert. Os valores dos coeficientes de absorção molar, calculados utilizando diferentes concentrações de ZnPc-surfactante, são apresentados na Tabela 5.2.

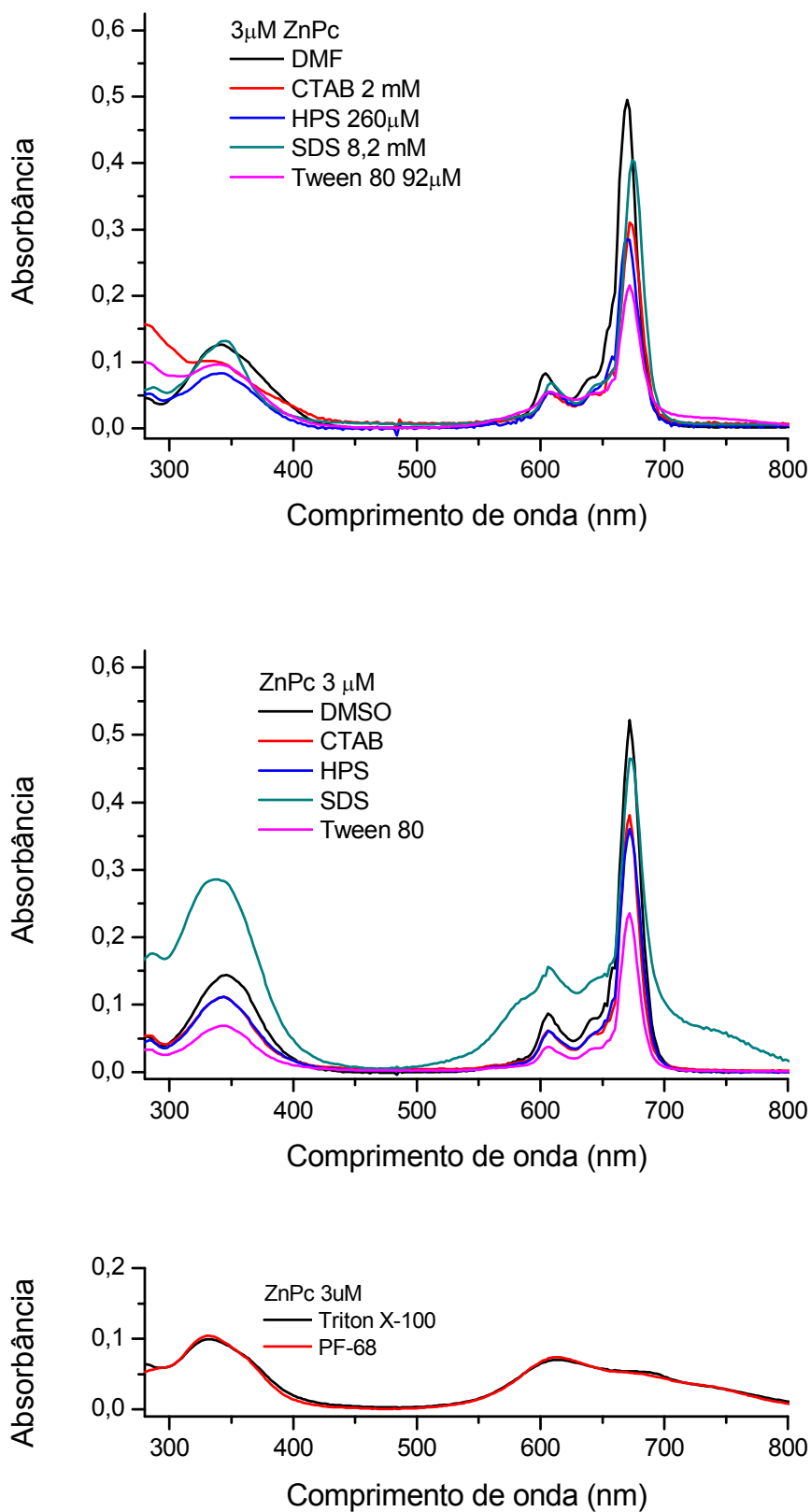


Figura 5.3. Espectros UV-VIS das soluções ZnPc-DMF/DMSO-surfactante em solução PB pH 7,4 10mM, imediatamente depois de formadas as micelas. Concentração da ZnPc 3 μM.

Uma comparação dos espectros obtidos por Ogunsipe et al. (2003), com o espectro da solução de ZnPc-DMSO-SDS, onde existem espécies monoméricas e agregados, mostra que a banda Q principal em 672 nm se deve a espécies monoméricas e que as bandas alargadas se devem aos agregados. Já nos outros surfactantes, CTAB, HPS, Tween 20 e Tween 80, as bandas alargadas próprias de agregados não estão presentes.

Tabela 5.2. Coeficiente de absorção molar ( $\epsilon$ , em  $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) da banda de Soret, banda Q1 e Q2 associadas a ZnPc em soluções ZnPc-surfactante-DMF/DMSO em PB pH 7,4 (10mM).

	Soret $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )	Q1 $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )	Q2 $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )	Soret $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )	Q1 $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )	Q2 $\lambda/\text{nm}$ ( $\epsilon/10^5$ )
	DMSO			DMF		
CTAB	336 (0,38)	608 (0,20)	672 (1,20)	344 (0,38)	604 (0,15)	672 (1,0)
HPS	342 (0,37)	606 (0,18)	672 (1,18)	344 (0,39)	604 (0,19)	672 (0,98)
SDS	344 (1,0)	608 (0,15)	674(1,59)	344 (0,46)	604 (0,18)	672 (1,35)
Tween20	344 (0,22)	606 (0,11)	672 (0,44)	344 (0,34)	604 (0,17)	672 (0,62)
Tween80	344 (0,22)	608 (0,12)	672 (0,77)	344 (0,35)	604 (0,17)	672 (0,64)
PF-127	340 (...)	606 (...)	670 (1,8)	-----	-----	672 (1,47)
PF-68	agregado	agregado	agregado	agregado	agregado	agregado
Triton X-100	agregado	agregado	agregado	agregado	agregado	agregado

Foram obtidos os espectros de fluorescência das diferentes soluções de micelas contendo ZnPc, mostrados na Fig. 5.4 (comprimento de onda de excitação, 610 nm). Nos espectros de fluorescência evidenciam-se dois picos ao redor de 680nm e 752nm para os dois solventes orgânicos DMF e DMSO. A fosforescência de ZnPc ocorre em torno de 1095 nm, o que descarta a possibilidade de a segunda banda apresentada na Fig. 5.4 ser devido a fosforescência.

Observa-se que, nas soluções ZnPc-DMF/DMSO-surfactante, as espécies que fluorescem são as monoméricas.

Em PF-68 e Triton X-100, ZnPc apresenta espectro de fluorescência de baixíssima intensidade, o que era esperado devido a que seus espectros de absorção revelavam agregação de ZnPc. No caso do SDS, observa-se que as

espécies monoméricas, as que fluorescem, também são poucas comparadas com as espécies que absorvem, evidenciando-se este fato na alta intensidade do espectro de absorção comparada com a dos outros surfactantes.

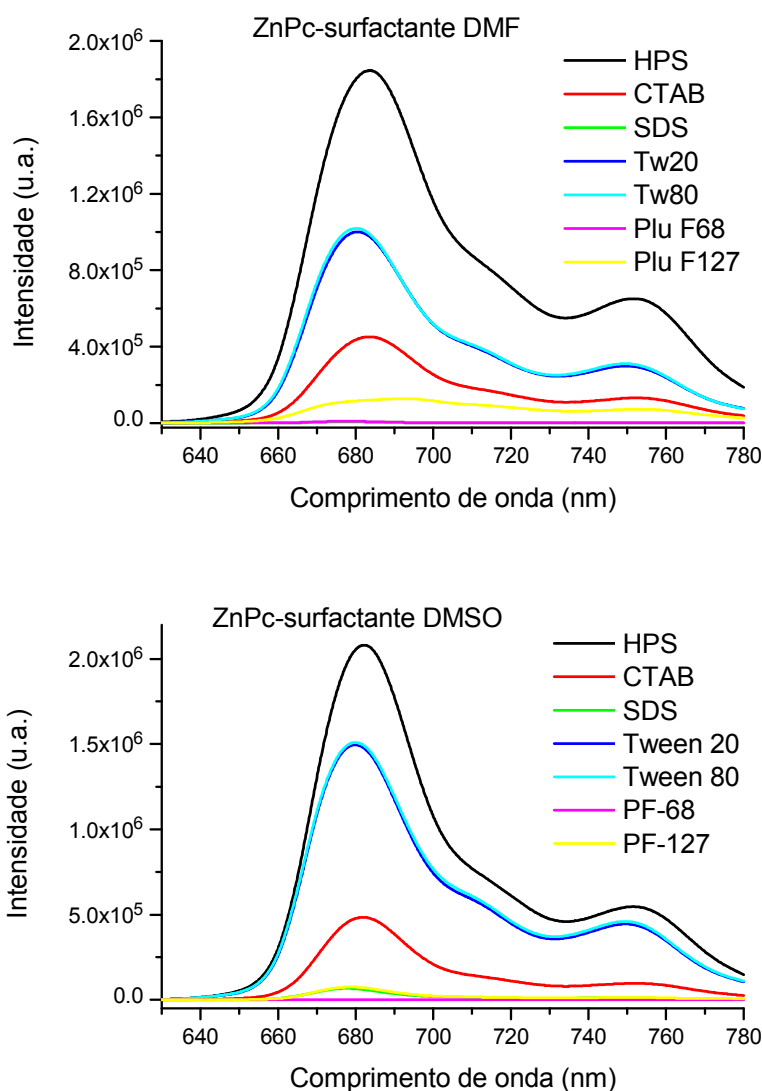


Figura 5.4. Espectros de fluorescência de ZnPc em soluções micelares (PB pH 7,4 10mM). (A) ZnPc-DMF-surfactante; (B) ZnPc-DMSO -surfactante. [ZnPc] = 2 $\mu$ M. Os espectros em Tween 80 foram muito semelhantes aos de Tween 20.

Como os espectros de absorção de ZnPc nas soluções micelares apresentaram variação temporal, indicando que as micelas não são estáveis, foram tomados espectros poucos instantes depois da dissolução e também em função do tempo. Os espectros de absorção e sua variação temporal, para os surfactantes CTAB, HPS, SDS, Tween20, Tween80, PF-127, são mostrados nas Figuras 5.5 e 5.6.

Com CTAB, observa-se que, no primeiro momento do estudo da variação temporal, há um leve aumento na absorbância depois do qual começa o decaimento. Isto se deve a que o CTAB precisa de maior tempo para diluir-se na solução aquosa e formar as micelas. Os espectros de absorbância em Tween 20 e Tween 80 tiveram comportamento praticamente idêntico.

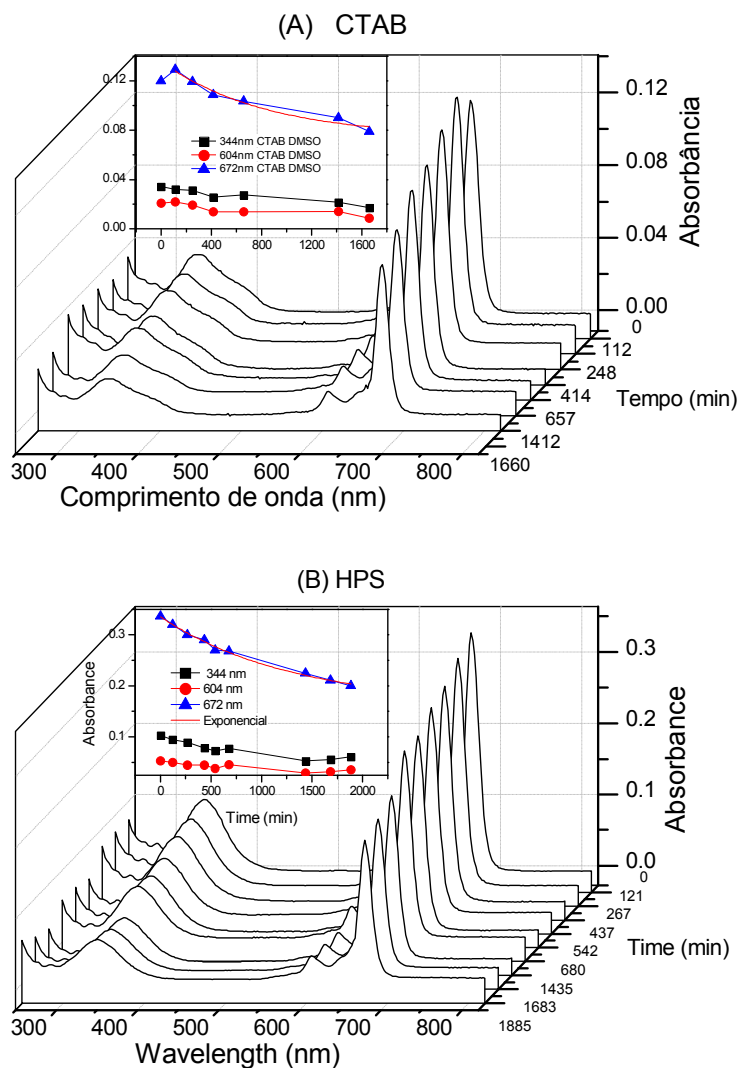


Figura 5.5 A e B. Evolução temporal dos espectros UV-VIS das micelas compostas por ZnPc-DMSO-surfactante em solução aquosa e ajuste exponencial do decaimento do pico de 672 nm [ZnPc] 3 $\mu$ M. (A) CTAB 3,3 mM (B) HPS 1,1mM.



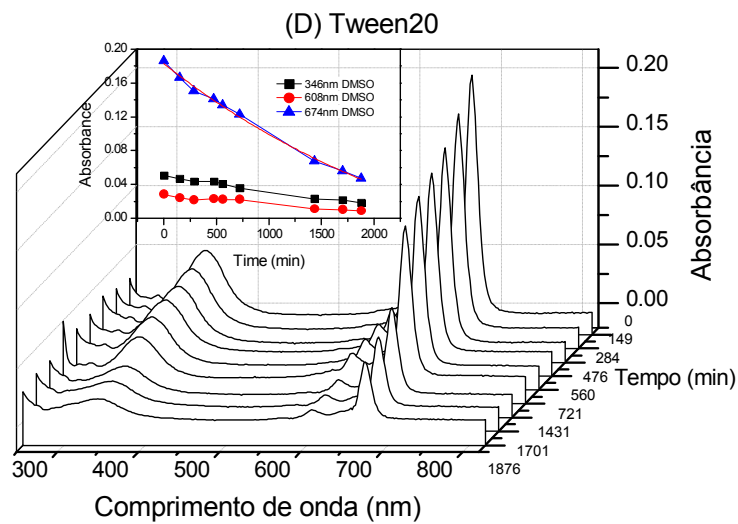
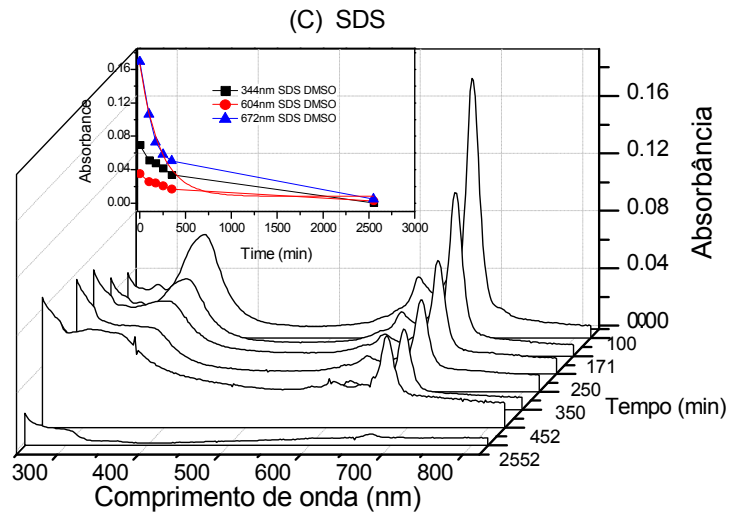


Figura 5.6 C e D. Evolução temporal dos espectros UV-VIS das micelas compostas por ZnPc-DMSO-surfactante em solução aquosa e ajuste exponencial do decaimento do pico de 672 nm [ZnPc] 3 $\mu$ M. (C) SDS 8,1 mM. (D) Tween 20 1mM.

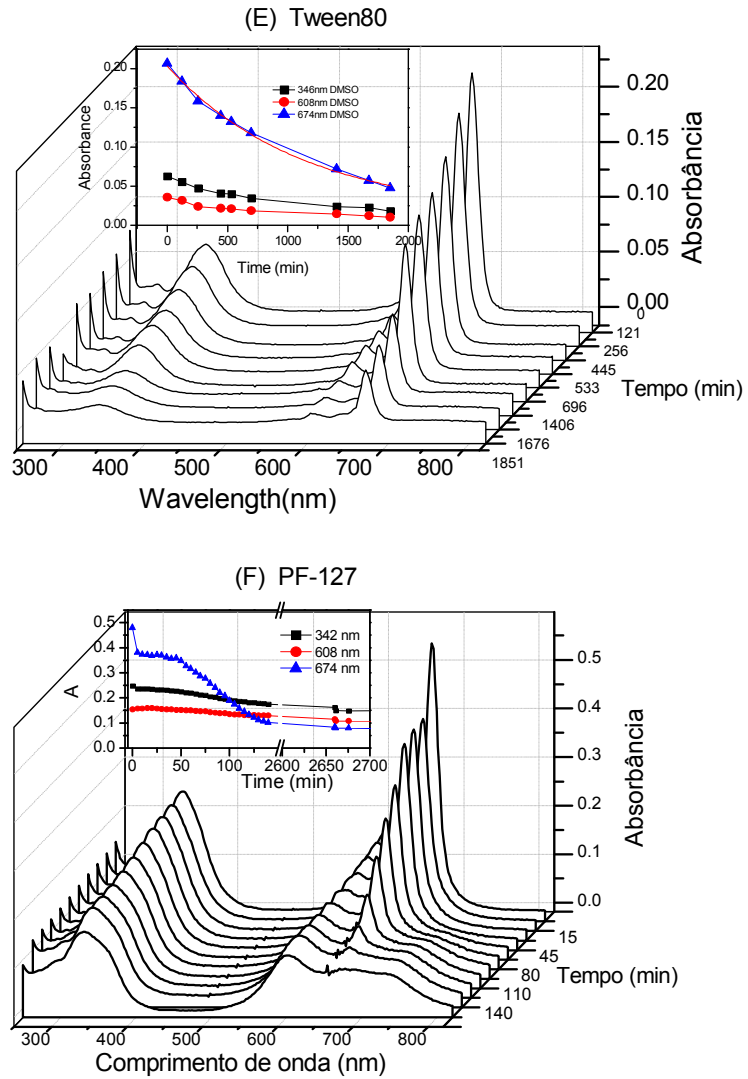


Figura 5.7 E e F. Evolução temporal dos espectros UV-VIS das micelas compostas por ZnPc-**DMSO**-surfactante em solução aquosa e ajuste exponencial do decaimento do pico de 672 nm [ZnPc] 3 $\mu$ M. (E) Tween 80 835  $\mu$ M. (F) PluF127 440  $\mu$ M.

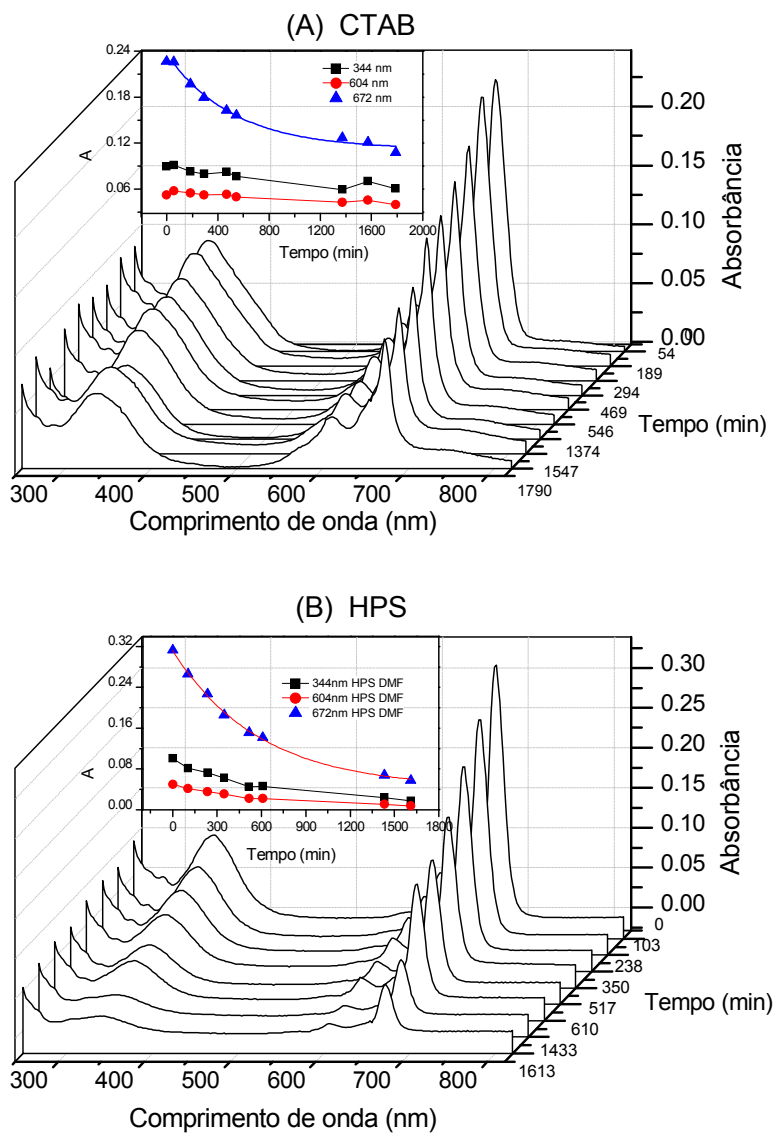


Figura 5.8 (A e B). Evolução temporal dos espectros UV-Vis das micelas compostas por ZnPc-DMF-surfactante em solução aquosa e ajuste exponencial do decaimento do pico de 672 nm. [ZnPc]  $3\mu\text{M}$ . (A) CTAB 2mM. (B) HPS 259  $\mu\text{M}$ .

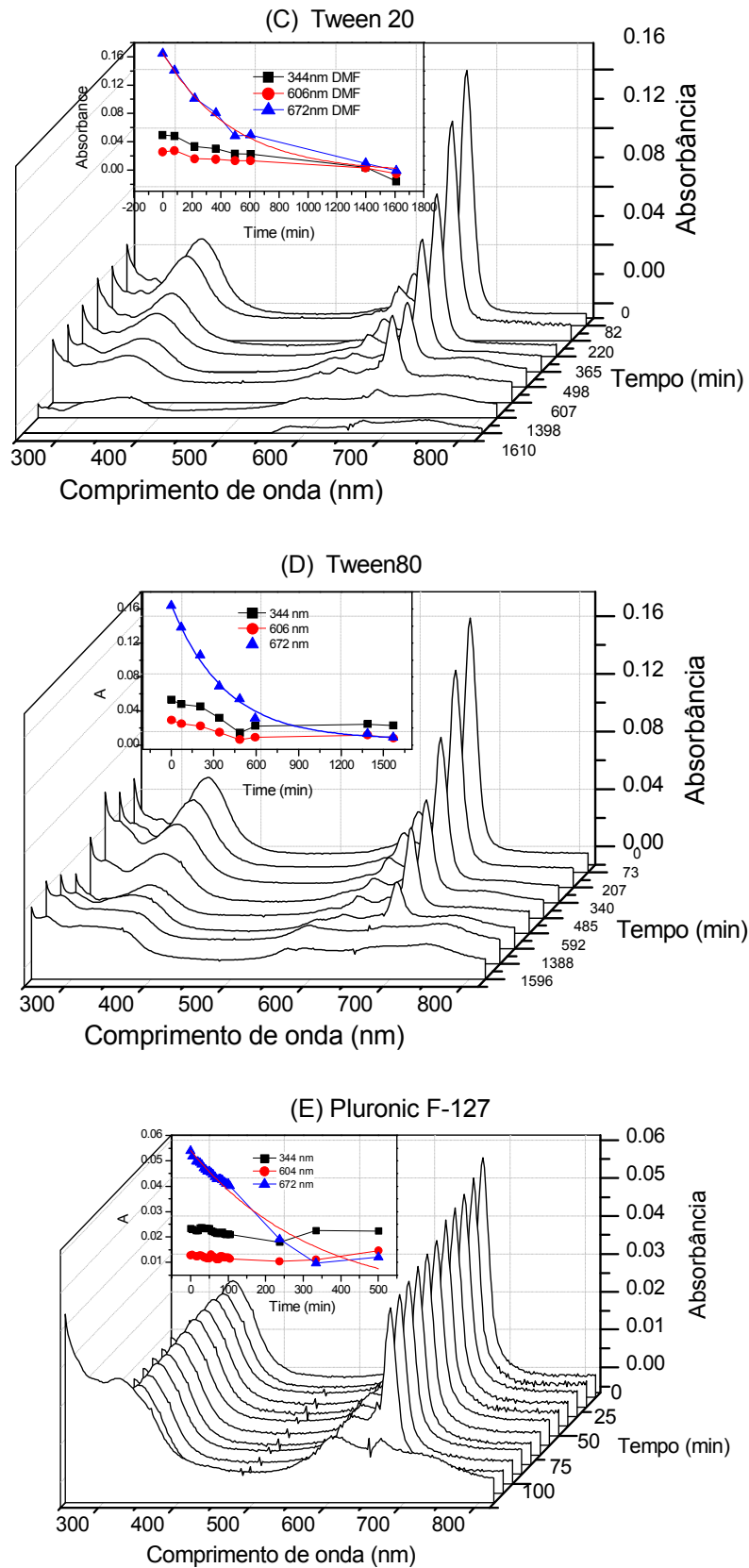


Figura 5.9 (C, D e E). Evolução temporal dos espectros UV-VIS das micelas compostas por ZnPc-DMF-surfactante em solução aquosa e ajuste exponencial do decaimento do pico de 672 nm [ZnPc] 3 $\mu$ M. (C) Tween20 98  $\mu$ M. (D) Tween80 92 $\mu$ M. (E) PF-127 45  $\mu$ M.

Para as soluções micelares observa-se que tanto a banda de Soret como as bandas Q decaem, mas a banda de 672 nm apresentou maior variação temporal. Sua evolução foi então colocada em gráfico. A Fig. 5.7 mostra a variação temporal do pico de 672-674 nm, para as diferentes micelas. Os resultados foram ajustados a uma equação de decaimento exponencial da forma  $A = A_1 + A_0 \exp(-t/\tau)$  onde se impôs  $A_1=0$  e as constantes  $A_0$  e  $\tau$  foram ajustadas por mínimos quadrados (Tabela 5.3). O tempo característico  $\tau$ , de decaimento da absorbância de ZnPc monomérica nas micelas, é dependente tanto do surfactante usado quanto do solvente orgânico, como mostra a diferença de valores obtidos.

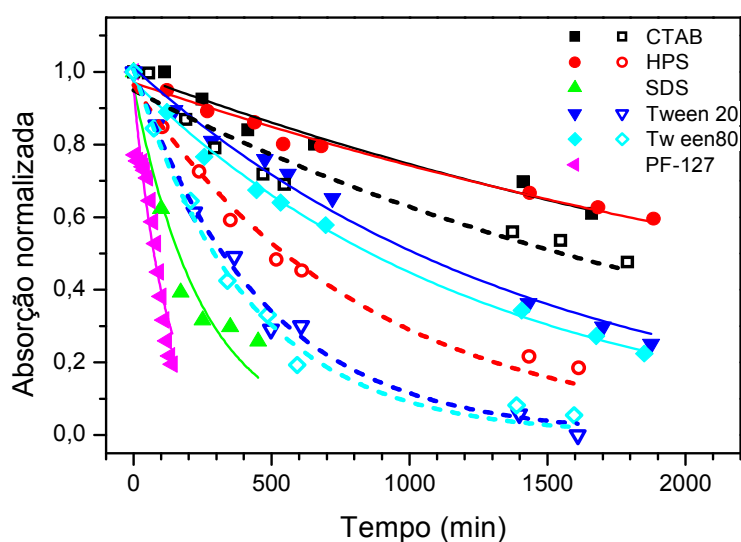


Figura 5.10. Evolução temporal da absorbância de ZnPc no pico de 672 nm nas diferentes soluções micelares. Símbolos cheios, DMSO; símbolos vazados, DMF. As linhas contínuas e tracejadas representam ajuste monoexponencial  $A = A_0 \exp(-t/\tau)$  com parâmetros apresentados na Tabela 5.3.

A evolução temporal dos espectros indica que as moléculas de ZnPc, mesmo no interior das micelas, se agregam com o tempo. Isto sugere que o solvente DMF ou DMSO, que inicialmente solubiliza ZnPc dentro da micela, sendo miscível em água, difunde-se para o meio aquoso deixando no interior da micela apenas as cadeias hidrofóbicas do surfactante. O fato de haver agregação de ZnPc indica que a interação das cadeias hidrofóbicas do surfactante com ZnPc não é capaz de impedir a formação de dímeros e agregados maiores do fotossensibilizante. Isso indica que o solvente orgânico é importante para manter a

ZnPc monomérica dentro da micela, formando o que vamos chamar de nanoemulsão. O modelo proposto para a nanoemulsão está apresentado na Fig. 5.8.

Tabela 5.3. Parâmetros do ajuste da evolução temporal apresentada na Fig. 5.7 com a equação  $A = A_0 \cdot \exp(-t/\tau)$ .

	$A_0$	$\tau$ (min)	$R^2$	$[\text{Surf}]/[\text{ZnPc}]$
CTAB/DMSO	$0.99 \pm 0.03$	$3500 \pm 400$	0.94	$2.2 \times 10^3$
HPS/DMSO	$0.97 \pm 0.01$	$3700 \pm 200$	0.98	730
SDS/DMSO	$0.96 \pm 0.07$	$250 \pm 30$	0.92	$14 \times 10^3$
Tween 20/DMSO	$1.01 \pm 0.03$	$1400 \pm 60$	0.99	350
Tween 80/DMSO	$0.97 \pm 0.01$	$1200 \pm 40$	0.996	280
PF-127/DMSO	$0.95 \pm 0.04$	$110 \pm 10$	0.90	300
CTAB/DMF	$0.95 \pm 0.03$	$2400 \pm 200$	0.92	667
HPS/DMF	$0.96 \pm 0.03$	$830 \pm 50$	0.98	86
Tween 20/DMF	$1.01 \pm 0.03$	$460 \pm 20$	0.99	33
Tween 80/DMF	$1.01 \pm 0.03$	$410 \pm 20$	0.999	30

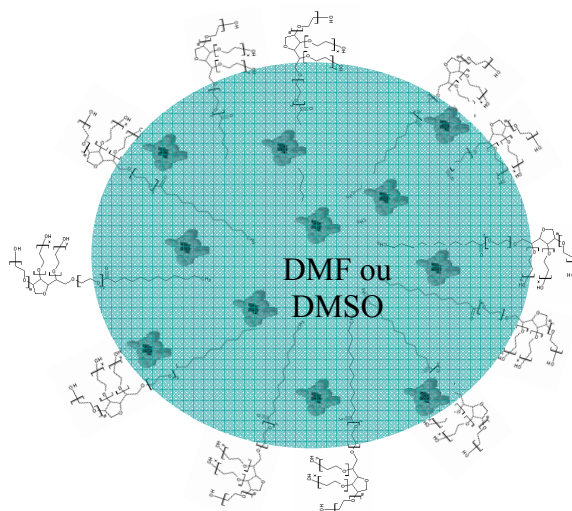


Figura 5.11. Modelo de nanoemulsão formadas por ZnPc - (DMSO ou DMF) - surfactante, onde a região verde representa o solvente orgânico e a região externa o meio aquoso. Na figura o surfactante é o Tween 20 e as moléculas de ZnPc estão representadas no modelo de esferas.

Observa-se, na Fig. 5.7, que todas as soluções de ZnPc obtidas a partir do estoque em DMF apresentaram decaimento mais rápido do que as obtidas a partir de DMSO. Isso pode indicar que as moléculas de DMF se difundem mais

rapidamente para fora das micelas do que as de DMSO. No entanto, a solubilidade de ZnPc em DMF é maior do que em DMSO, o que permite a preparação de nanoemulsões mais concentradas em ZnPc.

É importante lembrar que as relações  $[\text{Surf}]/[\text{ZnPc}]$  das micelas feitas a partir de DMF foram bem menores que as de DMSO (Tabela 5.3) e que, como a concentração de ZnPc em DMSO era menor do que em DMF, a percentagem de DMSO nas micelas era maior do que a de DMF, para mesma concentração de ZnPc. Isso pode ter influência na estabilidade das nanoemulsões e, portanto, nas constantes de tempo associadas a agregação.

Nos casos de ZnPc-DMSO-HPS e ZnPc-DMSO-CTAB, observa-se o menor decaimento do espectro de absorção de monômeros, com constante de tempo ao redor de 60 horas. Os dois solventes são iônicos, sendo HPS zwitteriônico e CTAB catiônico. Já com o surfactante aniônico SDS, observou-se constante de tempo em torno de apenas 4 h (uma das menores). Como tanto CTAB como HPS têm um grupo amino catiônico na cabeça polar, é provável que esse grupo seja importante para manter o solvente orgânico por mais tempo no interior da micela, ou então pode ajudar a solubilizar melhor a ZnPc. Já o SDS mantém a ZnPc monomérica por muito pouco tempo, prevalecendo logo a agregação total.

Para PF-127, o espectro de absorção de ZnPc obtido inicialmente é característico do estado monomérico e o coeficiente de absorção foi o maior. No entanto, sua variação temporal foi a mais rápida, estando, portanto, descartada sua utilização em distribuição desse fotossensibilizante. Para os dois surfactantes PF-68 e Triton X-100, os espectros de absorção resultaram em ZnPc agregada, estando também descartados como transportadores de ZnPc monomérica. Nas soluções ZnPc-DMF-surfactante, observa-se maior constante de tempo de decaimento em HPS, seguido por CTAB, Tween20 e 80, mesma sequência que com DMSO e, finalmente PF-127 e SDS, com os menores tempos de decaimento.

Em resumo, os espectros de absorção indicaram que quase todos os surfactantes são capazes de formar estruturas do tipo nanoemulsões em que ZnPc mantém-se monomérica durante períodos bastante longos, de algumas horas a mais de dois dias. Para isso, as micelas devem ser formadas a partir de soluções ZnPc-solvente-surfactante. PF-68 e TritonX-100 foram excessões. Os melhores surfactantes foram CTAB e HPS, iônicos, seguidos por Tween 20 e Tween 80, PF-127, não iônicos.

### 5.3

#### ZnPc em diferentes concentrações de micelas de HPS E CTAB

O estudo da eficiência de dispersão de ZnPc na presença de surfactantes mostrou que CTAB e HPS deixaram as moléculas de ZnPc monoméricas por mais tempo. Vamos, agora, estudar a estabilidade de ZnPc monomérica nas nanoemulsões em função da concentração dos surfactantes. Para isso, foi estudado o decaimento do pico de 672 nm de ZnPc nas soluções micelares de CTAB, em concentrações 2, 4 e 6 mM (CMC, 1 mM), e de HPS, 150  $\mu$ M, 250  $\mu$ M e 350  $\mu$ M (CMC 10 a 60  $\mu$ M) em água MilliQ. Foram obtidos os espectros de absorção de ZnPc nas nanoemulsões, em intervalos de 1 hora por mais ou menos 10 horas. Manteve-se em 3  $\mu$ M a concentração de ZnPc.

No caso de CTAB (Fig. 5.9) observa-se que o decaimento é mais rápido para menores concentrações de surfactante. Em cerca de 8 h, o espectro de monômeros decaiu 8, 6 e 4%, em concentrações de CTAB de 2, 4 e 6 mM, respectivamente.

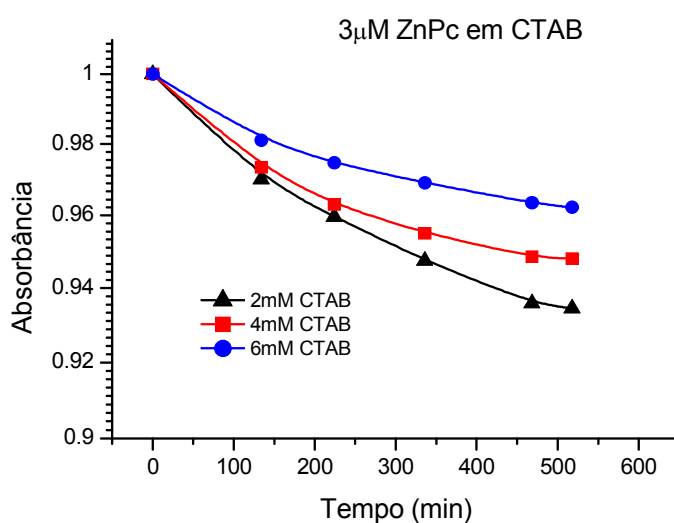


Figura 5.12. Curvas de decaimento do espectro de absorção (pico de 672nm) em função do tempo de ZnPc-DMF-CTAB para concentrações de CTAB 2 mM (preto), 4 mM (vermelho) e 6 mM (azul).

A concentração 2 mM corresponde à relação 1/670 (moléculas de ZnPc/moléculas de CTAB) e tem 4 micelas para cada molécula de ZnPc (número de agregação do CTAB é 170). Este valor não foi suficiente para estabilizar as moléculas de ZnPc na forma monomérica dentro das micelas e a associação ZnPc-ZnPc ainda é bem mais forte do que ZnPc-CTAB. No entanto se observa uma alta



eficiência de dispersão do CTAB, já que após 8 h mais de 90% de moléculas de ZnPc ainda se encontram como monômeros.

No caso de HPS, o decaimento é apresentado na Fig. 5.10. Foram obtidos os tempos característicos mostrados no gráfico, aproximando-se o decaimento a uma exponencial  $y = A \exp(-t/\tau)$ , com o objetivo comparar a estabilidade no tempo das nanoemulsões em diferentes concentrações de HPS,.

A concentração de 250  $\mu\text{M}$  tem uma relação 1/83 moléculas de ZnPc em relação ao HPS, tendo em média 2 moléculas de ZnPc em cada micela (número de agregação do HPS 155).

A eficiência de dispersão de HPS é tal que em 8 h a fração monomérica decai 20, 10 e 6%, para concentrações de 150, 250 e 350  $\mu\text{M}$  de HPS, respectivamente.

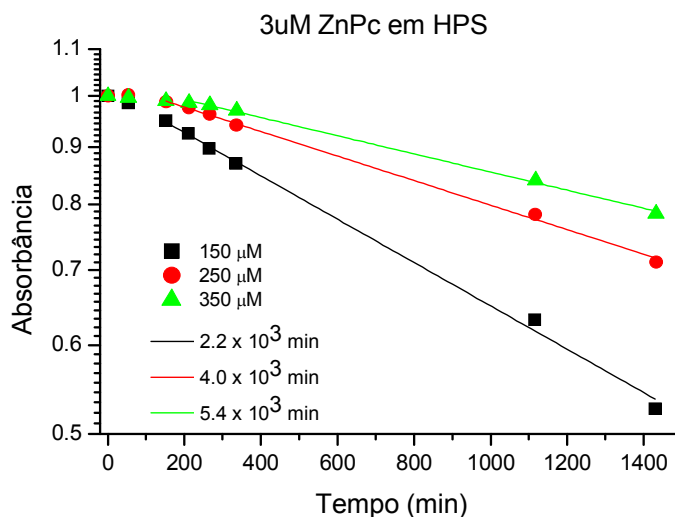


Figura 5.13. Curvas de decaimento do espectro de absorção em função do tempo do composto ZnPc-HPS para o pico de 672nm para 150uM (preto), 250uM (vermelho) e 350uM (verde).

## 5.4

### Discussão e conclusões

As moléculas de ZnPc não se dispersaram nas micelas dos diferentes surfactantes testados. No entanto, preparando-se micelas a partir de misturas ZnPc-surfactante solubilizadas em DMF ou DMSO, formaram-se nanoemulsões com ZnPc em estado monomérico no seu interior hidrofóbico. No entanto, essas nanoemulsões não eram estáveis. Com o passar do tempo, o solvente orgânico migrava para o meio aquoso e as moléculas de ZnPc sofriam agregação.

A cinética de agregação foi estudada espectrofotometricamente. Os tempos característicos de agregação nas nanoemulsões dos diferentes surfactantes foram avaliados. Concluiu-se que, na maioria das nanoemulsões, ZnPc se mantém monomérica por tempo adequado à utilização como fotossensibilizante. As nanoemulsões em que ZnPc demorou mais para sofrer agregação (tempo característico da ordem de 2 dias) foram as de CTAB e HPS. Mas as nanoemulsões de Tween 20 e Tween 80 também foram adequadas, com tempos característicos de cerca de 1 dia.

A estabilidade no tempo de ZnPc monomérica nos sistemas micelares indica que nanoemulsões preparadas a partir de ZnPc em DMSO e CTAB são as mais estáveis dentre todos os demais sistemas estudados, seguido por HPS, Tween 20, Tween 80, SDS e PF-127 (Fig. 5.7). Os sistemas preparados a partir de ZnPc em DMF também seguem essa ordem.

No caso das nanoemulsões ZnPc-DMF-surfactante, concluímos que as moléculas de ZnPc interagem em diferentes graus com a região hidrofóbica e a camada interfacial das nanoemulsões, dependendo tanto do tamanho da cauda quanto da cabeça dos diferentes surfactantes, implicando em diferentes graus de agregação dependendo do surfactante.

Como, num primeiro momento, o espectro nas nanoemulsões é igual ao obtido em DMF ou DMSO, conclui-se que as micelas mantêm ZnPc solubilizado em DMF ou DMSO no compartimento hidrofóbico (nanoemulsões). Mas como DMF e DMSO são miscíveis com água, o solvente orgânico tende a sair da micela e se uniformizar na solução. O decréscimo da intensidade espectral indica agregação de ZnPc, o que nos leva a concluir que as forças atrativas ZnPc-ZnPc predominam sobre as forças associadas à solubilização de ZnPc na micela. A probabilidade de formar agregados dentro das micelas vai depender da intensidade da associação ZnPc-surfactante comparada com a associação ZnPc-ZnPc.

A mais alta eficiência de dispersão da ZnPc, observada na presença dos surfactantes HPS, CTAB e Tw80 ou 20, permite concluir que estes surfactantes são aptos para dispersar a ZnPc e manter seu estado monomérico num tempo bem maior do que 10 horas. Mas para sua aplicação em PDT é importante estudar a eficiência fotodinâmica destas nanoemulsões, o que será feito no próximo capítulo.