

Avaliação do potencial de nanopartículas poliméricas incorporadas com rifampicina frente ao *Mycobacterium tuberculosis*

Bruna Ortolani Turco, Fernanda Isadora Boni, Giulia Polinário, Fernando Rogério Pavan, Marlus Chorilli
Faculdade de Ciência Farmacêuticas – Campus de Araraquara
Farmácia-Bioquímica, bruna.ortolani.turco@gmail.com, Bolsa PIBITI

Palavras Chave: *tuberculose, rifampicina, nanopartículas.*

Introdução

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa, sendo a rifampicina (RF) um dos fármacos de escolha terapêutica. Devido à baixa solubilidade aquosa, a RF apresenta baixa absorção¹, dessa forma, uma estratégia tecnológica para contornar essa desvantagem é a incorporação da RF em nanopartículas (NP) baseadas em polímeros naturais como a quitosana (Q) e alginato de sódio (AS). A compartimentalização do fármaco em nanoestruturas pode resultar em modificações no perfil de absorção, permeação, e liberação do fármaco, bem como, redução da frequência de administrações e efeitos adversos².

Objetivo

Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas poliméricas baseadas em Q e AS incorporadas com rifampicina.

Material e Métodos

As NP foram obtidas nas proporções (m/m) 1:6 e 6:1 (Q/AS), por meio da técnica de complexação polieletrólítica, utilizando agitação por cavitação. Realizou-se a determinação do diâmetro hidrodinâmico médio e do potencial zeta das partículas (Zetasizer Nano NS). A eficiência de associação da RF nas NP foi realizada por centrifugação e quantificação em espectrofotômetro UV-Vis (450 nm) através de metodologia validada (Resolução nº 899/2003- ANVISA). As NP foram liofilizadas com e sem crioprotetor e o diâmetro avaliado após a re-suspensão.

Resultados e Discussão

As NP foram obtidas de duas formas, variando a etapa de incorporação da RF, sendo: 1) adição da RF à Q seguindo com a adição do AS e 2) adição da RF após a formação do complexo Q:AS. As amostras foram numeradas de acordo com a sua composição como: 1 (NP 1:6, RIF adicionada à quitosana), 2 (NP 1:6, RIF adicionada depois da formação), 3 (NP 6:1, RIF adicionada à quitosana) e 4 (NP 6:1, RIF adicionada depois da formação). Os resultados de caracterização encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros das Nanopartículas com RIF

| Amostra | Tamanho (nm) | PDI | Potencial zeta (mV) | EA (%) |
|---------|--------------|------|---------------------|--------|
| 1 | 301,5 | 0,21 | -42,80 | 78,26 |
| 2 | 252,5 | 0,22 | -43,40 | 61,66 |
| 3 | 402,5 | 0,26 | 26,8 | 69,12 |
| 4 | 444,4 | 0,34 | 27,2 | 59,77 |

Em relação à proporção dos polímeros, as NP contendo maior proporção de AS (1:6) apresentaram menor diâmetro e PDI, em comparação às com maior proporção de Q (6:1). A maior porcentagem de incorporação de fármaco também foi observada para as amostras 1:6 Q:AS. De acordo com os resultados de eficiência de encapsulação, selecionou-se como forma de obtenção a adição da RIF na Q, seguindo com a adição do AS. A utilização de crioprotetor (dextrose 30%) antes do processo de liofilização das MP, evitou a formação de agregados fortemente ligados, possibilitando a re-suspensão. No entanto, o processo de liofilização alterou os parâmetros das NP, como diâmetro, PDI e potencial zeta. Apesar dessas alterações, as NP contendo RIF continuaram com características aceitáveis (415,5nm e PDI de 0,43), para administração por nebulização.

Conclusões

NP baseadas em Q e AS foram obtidas com sucesso a partir da técnica proposta. As partículas apresentaram elevada capacidade de incorporação do fármaco e características desejáveis à sua potencial aplicação no tratamento da tuberculose.

Agradecimentos

CNPq-PIBIC pelo apoio financeiro, a Faculdade de Ciências Farmacêuticas e ao laboratório de Tecnologia farmacêutica pela estrutura fornecida para o desenvolvimento do trabalho.

¹Rodrigues, B C. Microencapsulação e Liberação Controlada Do Fármaco Rifampicina Utilizando o Sistema Polimérico Quitosana-PVA. 1999.

²Zhang, L.; Pornpattananangkul, D.; Hu, C.-M. J.; Huang, C.-M. Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery. Current Medicinal Chemistry, 2010, 17, 585-594.