

# Preparação e caracterização de micropartículas de poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) no encapsulamento de estreptomicina.

Carolina B. Candido<sup>1</sup> (IC)\*, Priscyla D. Marcato<sup>1</sup> (PG), Nelson Durán<sup>1,2</sup> (PQ)

\*g023350@iqm.unicamp.br

<sup>1</sup>Laboratório de Química Biológica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas C.P. 6184, CEP 13083-970, S.P., Brasil; <sup>2</sup>Química Biológica e Laboratório de Biotecnologia, NCA, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, S.P., Brasil.

Palavras Chave: micropartículas, encapsulamento, estreptomicina.

## Introdução

Significativos esforços têm sido dedicados recentemente ao desenvolvimento de tecnologia para sistemas de liberação sustentada. Espécies coloidais como lipossomas, micro e nanopartículas têm sido extensivamente estudadas para este sistema, que, em geral, pode ser utilizado para melhorar a estabilidade física e química de agentes terapêuticos, minimizar os efeitos colaterais e para reduzir a toxicidade.<sup>1</sup>

Este trabalho descreve a preparação e caracterização de sistemas de liberação sustentada contendo estreptomicina (STM), um fármaco hidrofílico com atividade antibiótica usada no tratamento de tuberculose.

A estreptomicina foi encapsulada em micropartículas biodegradáveis de poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) (PHBV) pelo método de dupla emulsão água/óleo/água (a/o/a) com evaporação do solvente. As micropartículas foram caracterizadas em termos de morfologia por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

## Resultados e Discussão

O primeiro método de preparação de partícula utilizado foi de dupla emulsão (a/o/a) sob agitação mecânica (600 rpm) e evaporação de solvente por 12 horas. Através deste método foram obtidas micropartículas de PHB-9,8% HV (MM 23 kDa). Estas partículas foram caracterizadas por MEV apresentando superfície rugosa e morfologia esférica com diâmetro médio de  $7,5 \pm 2,8 \mu\text{m}$  medido pelo aparelho LS Particle Size Analyzer/ 230 como mostra na figura 1A. A eficiência de encapsulamento da estreptomicina, medida por eletroforese capilar, foi de  $43,0 \pm 4,4\%$ .

Micropartículas de PHB-9,8%HV (MM 23 kDa) mais porosas e com superfície mais lisa foram obtidas com a adição de um co-solvente na fase orgânica (figura 1B). O co-solvente utilizado foi a acetona na concentração de 15% (v/v). O diâmetro médio destas partículas foi de  $11,5 \pm 2,4 \mu\text{m}$ . Esta alteração

poderá, provavelmente, aumentar a velocidade de liberação do fármaco, demonstrando a possibilidade do controle na taxa de liberação de fármacos.

Utilizando uma metodologia diferente com agitação em ultraturrax e evaporação do solvente em rotaevaporador (baixa pressão), o diâmetro médio das partículas foi reduzido para  $5,8 \pm 2,4 \mu\text{m}$  (figura 2). Esta redução no diâmetro das partículas pode ser devido a maior velocidade de difusão do solvente orgânico para a fase aquosa quando o sistema está sob baixa pressão.

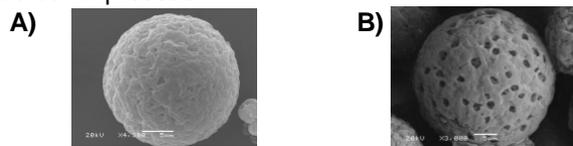


Figura 1. A) Micrografia de micropartículas de PHB-9,8%HV (MM 23 kDa). B) Micrografia de micropartículas de PHB-9,8%HV (MM 23 kDa) com adição do co-solvente acetona.

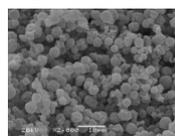


Figura 2. Micrografia de micropartículas de PHB-9,8%HV (MM 23 kDa) com evaporação do solvente a baixa pressão.

## Conclusões

O método de dupla emulsão e evaporação do solvente mostrou-se eficiente na formação de micropartículas e no encapsulamento do fármaco hidrofílico STM. Verificou-se que alterações no método como a adição de um co-solvente e o modo de evaporação do solvente, alteram a morfologia e o diâmetro das micropartículas.

## Agradecimentos

Agradecemos ao suporte financeiro da CNPq, Fapesp e Rede de Nanobiotecnologia MCT/CNPq.

<sup>1</sup>Youan, B.B.C.; Hussain, A.; Nguyen, N. *AAPS Pharm. Sci.* 2003., 5, 1-9.