

## “Encapsulação da tetra(N-metil-4-piridil)porfirina em microesferas de quitosana por spray drying”.

\*Priscilla P. Luz (PG)<sup>1</sup>, Thatyane M. Nobre (PG)<sup>2</sup>, Maria Elisabete D. Zaniquelli (PQ)<sup>2</sup> e

Oswaldo Antonio Serra (PQ)<sup>1</sup>

\*priaiva@usp.br

<sup>1</sup>Laboratório de Terras Raras - <sup>2</sup>Laboratório de Físico-Química de Superfícies e Colóides.

Depto de Química FFCLRP – Universidade de São Paulo

Av. Bandeirantes, 3900 – CEP 14040-901 – Ribeirão Preto - SP

Palavras Chave: *spray drying*, *microencapsulação*, *quitosana*, *porfirina*

### Introdução

A quitosana é um polissacarídeo com potenciais aplicações decorrentes de suas relevantes propriedades, tais como biocompatibilidade, baixa toxicidade e biodegradabilidade. Além disso, é mucoadesiva e tem a capacidade de promover a permeação de macromoléculas através do epitélio<sup>1</sup>. A quitosana é obtida a partir da desacetilação da quitina, que é um polímero de origem natural.

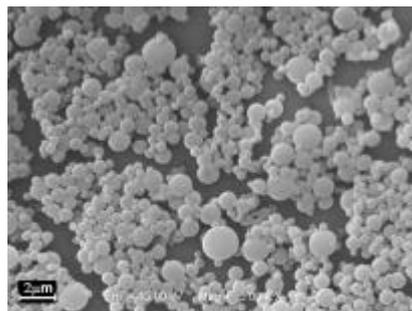
O acúmulo preferencial de corantes catiônicos em células malignas é atribuído, principalmente, à presença de uma grande quantidade de mitocôndrias. O gradiente de pH gerado pelo bombeamento de prótons para fora da membrana mitocondrial cria acúmulo de cargas negativas no interior da organela. Esse potencial de membrana parece ser responsável pela maior eficácia das mitocôndrias em absorver espécies catiônicas<sup>2</sup>.

O objetivo principal deste trabalho foi encapsular a tetra(N-metil-4-piridil)porfirina, TMPyP, em microesferas de quitosana por spray drying. Além disso, foram iniciados estudos de interação da TMPyP com monocamadas líquidas de DPPG, dipalmitoilfosfatidilglicerol, usadas como modelo biomimético de membranas biológicas

### Resultados e Discussão

Microencapsulação: 100 mg de quitosana (grau de acetilação 20,7%) foram adicionados a 30,0 mL de água destilada. Para promover a solubilização do polímero, adicionou-se ácido acético 3, 4 mol.L<sup>-1</sup> até atingir pH 4,5. Posteriormente, esta solução foi aquecida e filtrada em membrana de 0,45µm. Em seguida, 5,0 mg de TMPP foram adicionados à solução e o volume foi completado para 50, 0 mL.

O processo de microencapsulação foi realizado utilizando-se o spray drier descrito na literatura<sup>3</sup>. As micro/nanogotas da solução alimentação foram geradas através de um nebulizador ultra-sônico e secas num forno tubular, cujas temperaturas de entrada e saída foram 245°C e 240°C, respectivamente. O material microparticulado obtido foi analisado morfológicamente por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).



**Figura 1.** Imagem de MEV das microesferas de TMPyP/quitosana

O diâmetro das microesferas, conforme a MEV situa-se no intervalo de 0,3 a 2,4 µm.

A interação de TMPyP, positivamente carregada, com monocamadas de DPPG, de carga oposta, é esperada. A cinética de adsorção na interface líquida foi estudada pela formação de uma monocamada de DPPG na superfície de uma gota de solução de TMPyP. A evolução do formato dessa gota com o tempo permite determinar a variação temporal da tensão superficial quando a monocamada é mantida inicialmente em uma pressão de 30 mN m<sup>-1</sup>, valor médio correspondente àquele de biomembranas. O valor de equilíbrio foi atingido em aproximadamente 15 min., estabilizando em 35 mN m<sup>-1</sup>. A elasticidade superficial aumentou para 120 mN m<sup>-1</sup>, indicando uma interface menos compressível, ou mais compacta.

### Conclusões

O spray drier desenvolvido pelo grupo<sup>3</sup> mostrou-se viável para a encapsulação da TMPyP em microesferas de quitosana. A interação da TMPyP com o sistema modelo de membranas, pôde ser constada por meio de medidas de variação de tensão superficial e os valores de elasticidade superficial indicaram que não ocorre desestabilização da membrana.

### Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq

<sup>1</sup>Grenha, A.; Seijo, B.; Remuñán-López, C. Eur. J. Pharm. Sci. **2005**, *25*, 427.

<sup>2</sup>Morgan, J.; Oseroff, A. R. Adv. Drug Deliver. Rev. **2001**, *49*, 71.

<sup>3</sup>Luz, P. P.; Pires, A. M.; Serra, O. A. Quim. Nova in press.