

Preparação, caracterização e incorporação de rifampicina e magnetita em sistemas nanoparticulados com polímeros de alginato/quitosana.

Luciana Rebelo Guilherme (PQ)*, Emilia Celma de Oliveira Lima (PQ).

*lucianinharg@yahoo.com.br

Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, CP 131, Campus II, CEP 74001-970, Goiânia – GO

Palavras Chave: Nanopartículas poliméricas, alginato, quitosana, rifampicina.

Introdução

Existe atualmente um crescente interesse no estudo de sistemas nanoestruturados. Sistemas nanoestruturados, tais como, nanopartículas poliméricas vêm sendo empregados como sistemas carreadores de fármaco. Uma das áreas mais promissoras na utilização de nanopartículas é a vetorização de fármacos¹. A vetorização de fármacos pode ocorrer, por exemplo, através da associação de nanopartículas magnéticas aos agentes terapêuticos². O agente terapêutico rifampicina é um antibiótico eficiente no tratamento da tuberculose e sua vetorização para os pulmões é bastante interessante.

Este trabalho descreve a síntese, caracterização e incorporação de rifampicina e magnetita aos sistemas nanoestruturados poliméricos de alginato/quitosana. A associação do fármaco rifampicina aos sistemas nanoestruturados pode ser uma nova estratégia no combate a doenças como a tuberculose.

Resultados e Discussão

O preparo dos sistemas nanoestruturados foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa realizou-se o preparo das nanopartículas magnéticas de magnetita (Fe_3O_4), onde as nanopartículas de Fe_3O_4 foram obtidas a partir da coprecipitação dos íons Fe(II) e Fe(III) em meio alcalino. Em uma segunda etapa realizou-se a síntese das nanopartículas poliméricas. Onde sob sonicação adicionou-se uma solução de cloreto de cálcio a uma solução de alginato de sódio, em seguida adicionou-se uma solução de quitosana. O sólido obtido após repouso da mistura foi separado do sobrenadante por ultracentrifugação em 15000 rpm por 30min a 5°C ³. Para incorporar a rifampicina e a magnetita foi necessário acrescentar tanto o fármaco quanto a magnetita à solução de alginato no início da síntese. Assim, foram realizadas quatro sínteses para obter as nanoestruturas poliméricas: puras **ALQT**, com magnetita **ALQT-MAGN**, com rifampicina **ALQT-RIF**, com magnetita e rifampicina **ALQT-MAGN-RIF**.

O comportamento das nanopartículas poliméricas em relação à variação de pH foi analisado por meio de medidas de potencial zeta em função da variação de pH. Os resultados mostram que o potencial zeta mantém-se com valor negativo, na

faixa de pH para aplicação biológica (pH = 7,0-7,4) tanto para as amostras sem fármaco como para as amostras contendo fármaco. As nanopartículas **ALQT**, **ALQT-RIF** e **ALQT-MAGN-RIF** apresentam ponto isoelétrico em 2,16, 2,00 e 1,75, respectivamente, estas variações se devem ao aumento da distribuição de cargas negativas na superfície das nanopartículas que ocorrem quando acrescenta-se o fármaco, visto que, a rifampicina possui diversos grupos O-H. A eficiência de associação (EA) do fármaco às nanopartículas poliméricas foi calculada através da diferença entre a quantidade total de fármaco usado e a quantidade de rifampicina presente na fase aquosa após a centrifugação⁴. Observa-se na Tabela 1 que os valores de EA obtidos são maiores para as nanopartículas poliméricas que contém magnetita. Na Tabela 1 nota-se que as nanopartículas obtidas com a adição do fármaco aumentam o diâmetro hidrodinâmico e o índice de polidispersividade das nanopartículas. Contudo, os valores de diâmetro hidrodinâmico permanecem menores do que 1000nm o que torna seu estudo bastante promissor.

Tabela 1 – Tamanho, índice de polidispersão, potencial zeta e EA das nanopartículas poliméricas.

| Amostra | Dh (nm) | IPD | ζ (mV) | (EA) % |
|----------------------|---------|-------|--------------|--------|
| ALQT | 323 | 0,171 | -25,9 | - |
| ALQT-MAGH | 315 | 0,257 | -24,2 | - |
| ALQT-RIF | 413 | 0,300 | -27,2 | 31,2 |
| ALQT-MAGH-RIF | 506 | 0,404 | -36,9 | 79,9 |

Conclusões

Os resultados obtidos na caracterização das nanopartículas poliméricas sugerem que é possível obter nanopartículas poliméricas magnéticas. É possível incorporar ~80% da rifampicina adicionada durante a síntese das nanopartículas. As nanopartículas poliméricas magnéticas possuem o diâmetro hidrodinâmico <1000 nm, partículas desta ordem de tamanho podem ser melhor absorvidas no trato intestinal.

Agradecimentos

A Rede de Nanobiomagnetismo, a FUNAPE/UFG, a DNATech e ao CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Schaffazick, S. R.; Guterres, S. S.; Freitas, L. L.; Pohlmann A. R.. *Quím. Nova*, **2003**, 26(5), 726.

² Metha, R. V.; Upadhyay, R. V.; Charles S. W.; Ramchand, C.N. *Biotech. Tech.* **1997**, 11, 493.

³ Rajaonarivony, M.; et al. *J. Pharm. Scie.* 1993, 82(9) 912.

⁴ Sarmiento, B.; Ribeiro, A. J.; Veiga, F.; Ferreira, D. C.; Neufeld, R. J. *Nanoscie. and nanotech.* **2007**, 7(8), 2833.