

Micropartículas de quitosana reticuladas com trifosfato de sódio: distribuição de tamanhos.

Ana Cláudia Rueda Nery Barboza¹ (PG)*, Francisco B.T. Pessine² (PQ)

*anabarboza@iqm.unicamp.br

¹Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, 3M do Brasil Ltda.

²Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química

Palavras Chave: Quitosana, TPP, Reticulação Iônica.

Introdução

Sistemas carreadores para liberação sustentada de substâncias farmacologicamente ativas, utilizando quitosana (QTS) têm sido extensivamente descritos na literatura científica e de patentes¹. A investigação dos processos de reticulação iônica e covalente na obtenção desses sistemas se faz necessária, com intuito de possibilitar perfis variados de liberação de ativos em meios fisiológicos e rotas de administração diversas.

O mais antigo e largamente utilizado reticulador iônico é o trifosfato de sódio (TPP), que mantém as cadeias de QTS unidas através da interação de suas cargas negativas com os grupos amino positivamente carregados da QTS².

Neste estudo, variações na forma de adição de TPP sobre a solução de quitosana e na forma e velocidade de agitação da solução, para obter micropartículas reticuladas ionicamente, foram analisadas em relação às diferentes distribuições de tamanhos das partículas obtidas.

Resultados e Discussão

Resultados anteriores indicaram formação de micropartículas em concentrações finais de QTS e TPP de 0,25 % e 0,5 % (m/V), respectivamente.

Tabela 1. Amostras, condições de preparo e diâmetros médios das partículas

Amostra	Agitação	Adição	Tamanho μm^{-1}		Obs.
			média	σ	
1	MAGN	SYRG *	26,80	12,72	
2	MAGN	SYRG	55,70	33,13	
3	MAGN	MCBT	91,27	72,79	
4	HISP	MCBT	8,21	3,74	
5	HISP	SYRG	78,46	135,08	distr. bimodal; mediana: 11,48 μm
6	HISP	MCBT	55,86	79,37	distr. bimodal; mediana: 20,51 μm
7	HISP	SYRG	199,15	153,32	distr. bimodal; mediana: 220,05 μm
8	HISP	MCBT	15,17	7,22	
9	HISH	SYRG	9,40	5,24	
10	HISH	MCBT	6,90	3,53	
11	HISH	SYRG	11,76	17,25	distr. bimodal; mediana: 5,44 μm
12	HISH	MCBT	6,82	4,40	

* QTS 0,25 %, TPP 0,5 %; *seringa de 0,30 mm diam. int. Análises de distribuição de tamanhos de partículas realizadas com técnica de espalhamento de laser, equip. HORIBA LA-900.

Variou-se o método de agitação utilizado para preparo das micropartículas, usando três agitadores: a) magnético na vel. 6 (MAGN); b) alta rotação para pequenos volumes na vel. mínima (HISP); c) alto cisalhamento, Ultra-Turrax, a 5000 rpm (HISH), sendo observado que:

a) MAGN resultou em partículas com distribuições unimodais simétricas, polidispersas, com diâmetro médio (Φ) > 25 μm .

b) HISP causou fluxo turbulento e heterogêneo nas amostras. Apesar de produzir partículas com $\Phi \approx 10 \mu\text{m}$, gerou também partículas com $\Phi > 150 \mu\text{m}$ e distribuição bimodal.

c) HISH gera fluxo estável em alta rotação. Produziu amostras com menores polidispersividades e diâmetros médios.

Variou-se, também, a forma de adição da solução de TPP: a) SYRG: gotejamento através de seringa com agulha (Φ interno 0,70 mm) – note-se exceção na amostra 1; b) MCBT: gotejamento com microbureta. Em ambas, o fluxo aproximado de adição de TPP foi 3 mL/min.

Esta comparação não permitiu chegar a uma correlação exata. Verificou-se apenas que, quando se usa o método de agitação mais estável e de maior cisalhamento (HISH), MCBT resultou em amostras mais homogêneas, cujas partículas tem os menores diâmetros (6,8–6,9 μm) e as menores polidispersividades (desvios padrão de 3 a 4 μm).

Conclusões

Conhecendo o efeito das variáveis de obtenção de micropartículas de quitosana reticuladas ionicamente, é possível obter sistemas de liberação sustentada com propriedades adequadas a diversas finalidades e condições fisiológicas.

Agradecimentos

- Profa. Dra. Maria Helena Andrade Santana, FEQ / UNICAMP, pela disponibilização do equipamento HORIBA LA-900.
- Cognis Brasil, pelas amostras de quitosana Chitopharm S utilizadas neste estudo.
- Este estudo é suportado pelo Discover Grant 0049/2009 da 3M Company.

¹ Agnihotri S.A., Mallikarjuna N.N., Aminabhavi T.M., *J. Control. Rel.* 2004, 100, 5-28.

² Srinatha A., Pandit J.K., Singh S., *Indian J. Pharm. Sci.*, 2008, 70(1), 16-21.