

Nanopartículas lipídicas sólidas carregadas com Desferal (mesilato de deferoxamina).

Marcelo de Sousa^{1(PG)*}, Francisco B.T. Pessine^{1(PO)}

*IQ-UNICAMP, CP 6154, CEP 13084-862, Campinas, SP.

*sousa@iqm.unicamp.br

Palavras chave: Desferal, nanopartículas lipídicas sólidas, polidispersividade, potencial zeta.

Tabela I. Diâmetro médio (Dm/nm), Polidispersividade (PDI) e Potencial Zeta(mV).

Introdução

Desferal (mesilato de deferoxamina) é um agente quelante utilizado para remover ferro do sistema circulatório¹ em pacientes talasêmicos. O tratamento com Desferal é muito desconfortável, pois os pacientes são submetidos a infusões intravenosas, intramusculares ou subcutâneas de 4 à 7 sete vezes por semana por um período de 8 à 12 horas por dia durante toa a vida.

Nos últimos anos, muitos estudos tem sido dedicados às nanopartículas lipídicas sólidas (NPLS) como sistemas carregadores e liberadores de fármacos devido às vantagens que apresentam^{2,3}: não utilização de solventes orgânicos no preparo das nanopartículas lipídicas sólidas, produção em larga escala industrial à baixo custo, aumento da estabilidade do fármaco no sistema carregador, possibilidade de liberação controlada, incorporação de fármacos hidrofóbicos e hidrofílicos, etc.

Considerando as dificuldades enfrentadas pelos pacientes submetidos ao tratamento com Desferal e o grande interesse que nanopartículas lipídicas sólidas têm despertado nos últimos anos, este trabalho esteve dedicado à incorporação desse fármaco neste sistema carregador.

Resultados e Discussão

NPLS foram produzidas via microemulsão W/O/W. A primeira microemulsão consistia na mistura de ácido esteárico, monoestearato de glicerila, butanol, lecitina, água e desferal. A segunda era consistida de Tween 80, butanol, lecitina e água. Ambas foram produzidas paralelamente à temperatura entre 75 e 80 °C. A segunda microemulsão foi adicionada à primeira, sob agitação, formando uma terceira microemulsão. Para a produção das NPLS esta última foi adicionada em água, sob agitação, à temperatura entre 1 e 2 °C. A Tabela I apresenta 5 experimentos realizados, onde foram variadas as concentrações das microemulsões para verificar o comportamento das NPLS em relação ao tamanho médio, à polidispersividade e ao potencial zeta.+ indica a concentração máxima dos reagentes, - a concentração mínima e 0 o ponto médio. Os sinais da esquerda indicam a primeira microemulsão e os da direita a segunda.

	1° (++)	2° (-+)	3° (+-)	4° (--)	5° (00)
Dm/nm	229,5	233,2	218,9	184,1	294,6
PDI	0,519	0,507	0,371	0,372	0,458
Zeta/mV	-39,9	-35,8	-36,6	-37,3	-32,6

O diâmetro médio das nanopartículas foi 200 nm. O potencial Zeta foi elevado em todas as amostras, variando entre -30 e -40 mV, indicando amostras estáveis. A polidispersividade foi muito elevada, principalmente na amostra obtida no experimento ++. As menores polidispersividades foram alcançadas para os experimentos + - e - -. Provavelmente, quanto maior a concentração de surfatantes da segunda microemulsão, mais difícil é diminuir a polidispersividade.

Conclusões

O diâmetro médio das nanopartículas lipídicas e o potencial Zeta são satisfatórios para estes sistemas. A dificuldade parece estar na polidispersividade. Neste caso, as amostras podem ser submetidas a um homegeneizador de alta pressão para verificar se ocorre diminuição da polidispersividade. Outra maneira de diminuir este parâmetro pode ser a filtração, porém para este método ser conveniente não pode ocorrer muitas perdas das nanopartículas produzidas.

Agradecimentos

À CAPES pela bolsa de Doutorado.

¹ Deferoxamine (Desferal) package insert. *Novartis*2002.

² Müller, R H.; Radtke, M.; Wissing, S.A., *Int. J. Pharm.* **2002**, *242*, 121.

³ You, J.; Wan, F.; Cui, F.; Sun, Y.; Du, Y.-Z.; Hu, F., *Int. J. Pharm.* **2007**, *343*, 270