

USO DE NANOPARTICULAS LIPÍDICAS PARA TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

**HÄDRICH, Gabriela.; SALGADO, Henrique Z.; BOSCHERO, Raphael A.;
BIDONE, Juliana.; TEIXEIRA, Helder F.; BAISCH, Ana Luiza M.; SILVA, Pedro
E.A.; DORA, Cristiana L.;**

salgado_sls@hotmail.com

Evento: Congresso de Iniciação Científica

Área do conhecimento: Farmacotecnia

Palavras-chave: tuberculose; nanocarreadores lipídicos; homogeneização de alta pressão

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial. Embora potencialmente curativo o regime de tratamento atual apresenta uma série de limitações, tais como a baixa adesão dos pacientes, a toxicidade sistêmica e resistências das bactérias aos medicamentos. Estudos tem demonstrado que a utilização de nanocarreadores contendo fármacos parece ser interessante para contornar estas limitações da terapia convencional. No entanto, estes sistemas devem cumprir com exigências tais como serem biocompatíveis e biodegradáveis, conferirem proteção ao fármaco contra a degradação e se manterem estáveis durante a aplicação. Neste contexto, o objetivo do estudo foi o desenvolvimento e caracterização de nanocarreadores a partir de matrizes lipídicas visando uma futura aplicação para o tratamento de tuberculose.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O crescimento da nanotecnologia aplicada à farmacologia tem levado ao desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos que oferecem inúmeras vantagens de emprego quando comparadas às formas farmacêuticas convencionais, permitindo aproveitar o potencial terapêutico de fármacos, uma vez que esta estratégia permite a redução do tempo e de custos do desenvolvimento de novos medicamentos (Pandey *et al.*, 2003; Pandey *et al.*, 2006). O uso de nanocarreadores lipídicos tem se tornado uma estratégia interessante no que diz respeito à alteração e melhoria das propriedades biofarmacêuticas de antibióticos. Estes carreadores são sistemas coloidais matriciais ou reservatórios cujo tamanho situa-se entre 10 e 1000 nm (Quintanar-Guerrero *et al.*, 1998; Puri *et al.*, 2009). A eficácia da administração pulmonar de fármacos anti-TB encapsulados em nanocarreadores já foi estudada por alguns autores. A coencapsulação de isoniazida (INH), rifampicina (RMP) e pirazinamida (PZA) em nanopartículas poliméricas ou nanopartículas sólidas lipídicas administrados pela via pulmonar resultou em níveis terapêuticos dos fármacos durante até 11 dias nos pulmões (Pandey *et al.*, 2003; Pandey *et al.*, 2006).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram desenvolvidos dois tipos de nanocarreadores lipídicos, sendo eles nanocarreador sólido lipídico (NSL) e carreador lipídico nanoestruturado (CLN). A matriz lipídica foi composta de trimiristina e triglicerídeos de cadeia média e o estearato de PEG-660 e lecitina de ovo foram utilizados como surfactante e co-surfactante, respectivamente. Os nanocarreadores foram produzidos através da técnica de homogeneização de alta pressão (HAP) (Muller and Lucks, 1996), a uma

pressão de 10,000 psi por 2 min (6 ciclos). O tamanho médio das partículas e o índice de polidispersão foram avaliados pelo método de espalhamento de luz dinâmico e o potencial zeta por anemometria laser Doppler.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os nanocarreadores NSL e CLN foram desenvolvidos com sucesso pela técnica de homogeneização de alta pressão. Os resultados de caracterização quanto ao tamanho, o índice de polidispersão e potencial zeta estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização dos nanocarreadores quanto ao tamanho, índice de polidispersão e potencial zeta

Nanocarreador	Diâmetro de partícula (nm)	Índice de polidispersão	Potencial zeta (mV)
NSL	197,58±7,61	0,18±0,03	-25,63±2,26
CLN	160,82±3,61	0,14±0,02	-24,80±0,09

Os nanocarreadores desenvolvidos apresentaram o diâmetro das partículas abaixo de 200nm e índice de polidispersão menor que 0,3, indicando que os sistemas desenvolvidos são monodispersos. O potencial zeta foi negativo, próximo a [30] mV, devido aos componentes com carga negativa presentes na lecitina. Este tamanho está de acordo com o esperado quando se tratam de nanocarreadores lipídicos produzidos por HAP. Gramdorf *et al.*, 2014 produziram nanocarreadores lipídicos contendo TCM e trimiristina pela mesma técnica e verificaram tamanho de aproximadamente 170 nm e PDI menor que 0,2 corroborando com os achados do presente trabalho, com isto, estes sistemas podem ser utilizados para administração por via pulmonar (Pandey *et al*, 2003; Pandey *et al*, 2006).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os nanocarreadores lipídicos desenvolvidos neste estudo apresentam características físico-químicas adequadas e podem ser sistemas promissores para encapsular antibióticos visando o tratamento da tuberculose pela via pulmonar.

6 REFERÊNCIAS

- ABOUTALEB E. ET AL. International Nano Letters 2(33):1-8, 2012.
PANDEY R.; KHULLER, G. K. Indian J Exp Biol. 44(5):357-66, 2006.
PANDEY, R., *et al.* Tuberculosis. 83(6):373-8, 2003.
QUINTANAR-GUERRERO *et al.*. Drug Dev Ind Pharm. 12:1113-28, 1998.
PURI *et al.* Crit Rev Ther Drug Carrier Syst. 26:523–580, 2009.
MULLER RH, LUCKS JS. Eur. Patent No.0605497, 1996.
GRAMDORF S. *et al.* Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects. 331(1-2):108-113, 2008.