

# CONTROLE DE TAMANHO DE NANOCAPSULAS DE NÚCLEO LIPÍDICO PREPARADAS POR DEPOSIÇÃO INTERFACIAL DO POLÍMERO PRÉ FORMADO

Denise S. Jornada<sup>1</sup>, Luana A. Fiel<sup>2</sup>, Josepe F. Gerent<sup>1</sup>, Ruy C. R. Beck<sup>1</sup>, Sílvia S. Guterres<sup>1\*</sup>, Adriana R. Pohlmann<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia e <sup>2</sup>Instituto de Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## Introdução

O controle da liberação de fármacos tem sido objeto de numerosos estudos nos últimos 20 anos. Nesse contexto, estudos tem se focado na otimização da taxa de liberação de fármacos e no regime de dosagem de substâncias usando carreadores para controle da liberação. Entre esses carreadores, as nanopartículas poliméricas tem atraído uma grande atenção dos pesquisadores devido ao seu potencial para aumentar os benefícios terapêuticos dos fármacos, a sua maior estabilidade em fluídos biológicos e por sua estabilidade durante a armazenagem, além da possibilidade da sua produção a partir de polímeros biodegradáveis.<sup>1,2</sup> Diversos métodos baseados em diferentes processos físico-químicos estão atualmente disponíveis para a preparação desses carreadores: deposição interfacial de polímeros pré formados<sup>3</sup>, salting-out<sup>4</sup> e emulsificação-difusão<sup>5</sup>. Para garantir as características nanotecnológicas de tais formulações, o estudo da influência dos parâmetros e processos no tamanho e na polidispersão se torna muito importante.

## Objetivo

Estudar os parâmetros de formulação e processo que influenciam no tamanho e na polidispersão de nanocápsulas poliméricas de núcleo lipídico produzidas por deposição interfacial de polímero pré-formado.

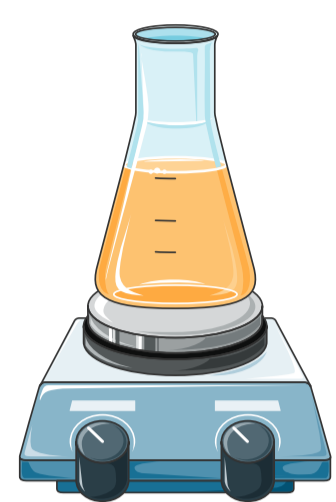
## Agradecimentos

Rede Nanocosméticos-CNPq, CAPES, INCT-IF, FAPERGS and FINEP.

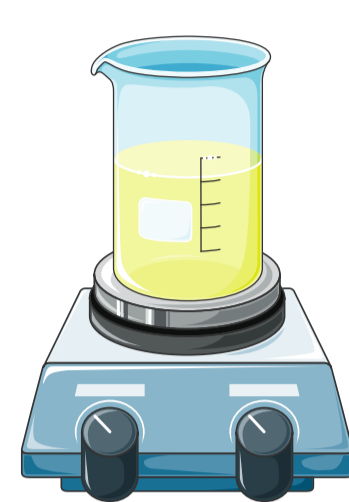
## Referências

1. F. Lince, D. L. Marchisio, A. A. Barresi. *J. of Coll. and Int. Sci.* 2008, 322, 505-515.
2. F. S. Polleto, L. A. Fiel, B. Donida, M. I. Ré, S. S. Guterres, A. R. Pohlman. *Coll. and Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects.* 2008, 324, 105-112.
3. H. Fessi, F. Puisieux, J. P. Devissaguet, N. Ammoury, S. Benita. *Int. J. of Pharm.* 1989, 55, R1-R4 [13] S.
4. S. Galindo-Rodriguez, E. Allemann, H. Fessi, E. Doelker. *Pharm. Res.* 2004, 21, 1428-1439.
5. D. Quintanar-Guerrero, E. Allemann, E. Doelker, H. Fessi. *Pharm. Res.* 1998, 15, 1056-1062.

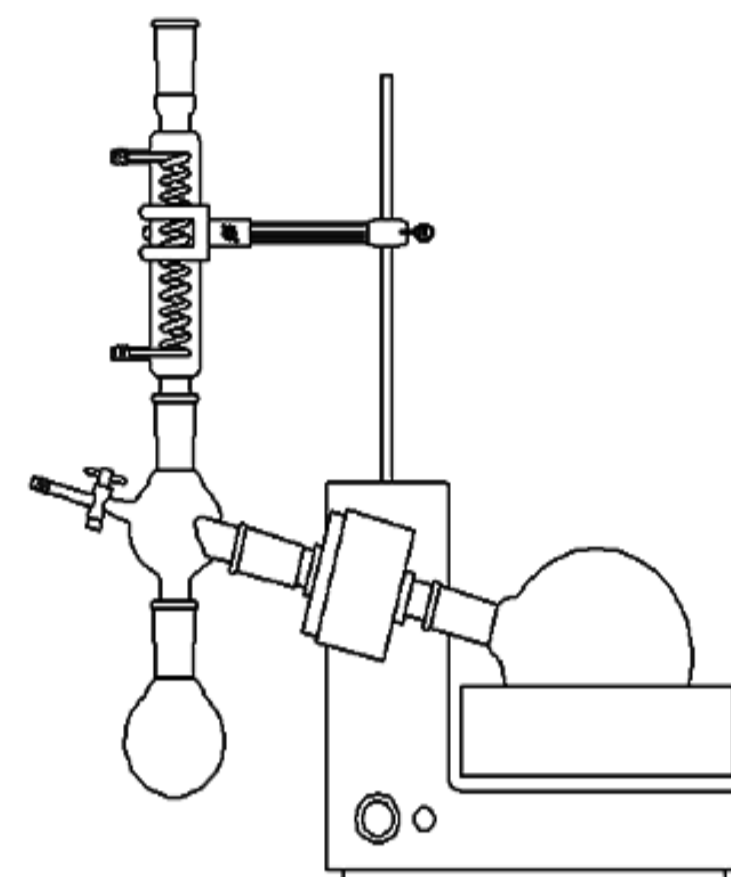
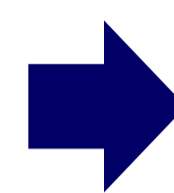
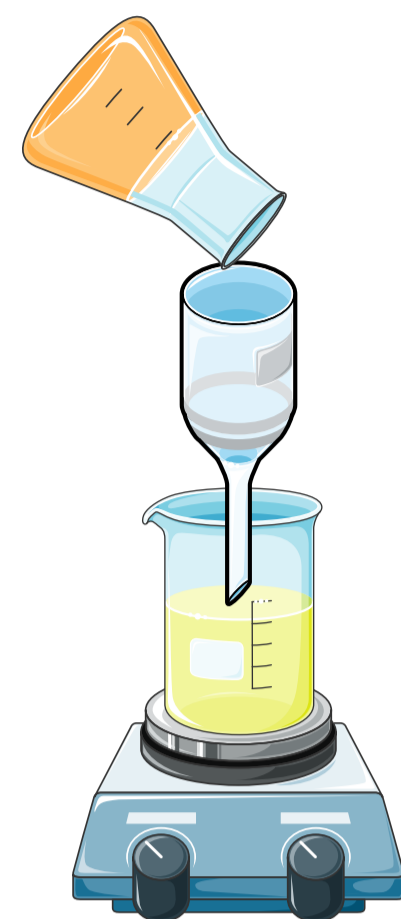
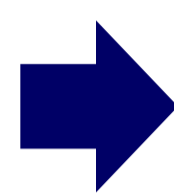
## Experimental



**Fase Orgânica**  
PCL, MS, TCC,  
Acetona



**Fase Aquosa**  
Polissorbato,  
Água



**Proporção dos componentes: 1.00:0.38:1.35:0.77**  
**(PCL:SM:CCT:polissorbato 80)**

**Concentrações do polímero: de 0.1 até 20 mg/mL de fase orgânica**

## Análises e Resultados

- **Viscosidade** das fases orgânicas: viscosímetro vibracional (SV-10, A&D Company, Japão)
- **Tensão superficial** das fases orgânicas: Método de prato de Wilhelmy (tensiômetro DCAT 11, Dataphysics, Alemanha)
- **Diâmetro e polidispersão** (Zetasizer e Mastersizer Malvern, Inglaterra)

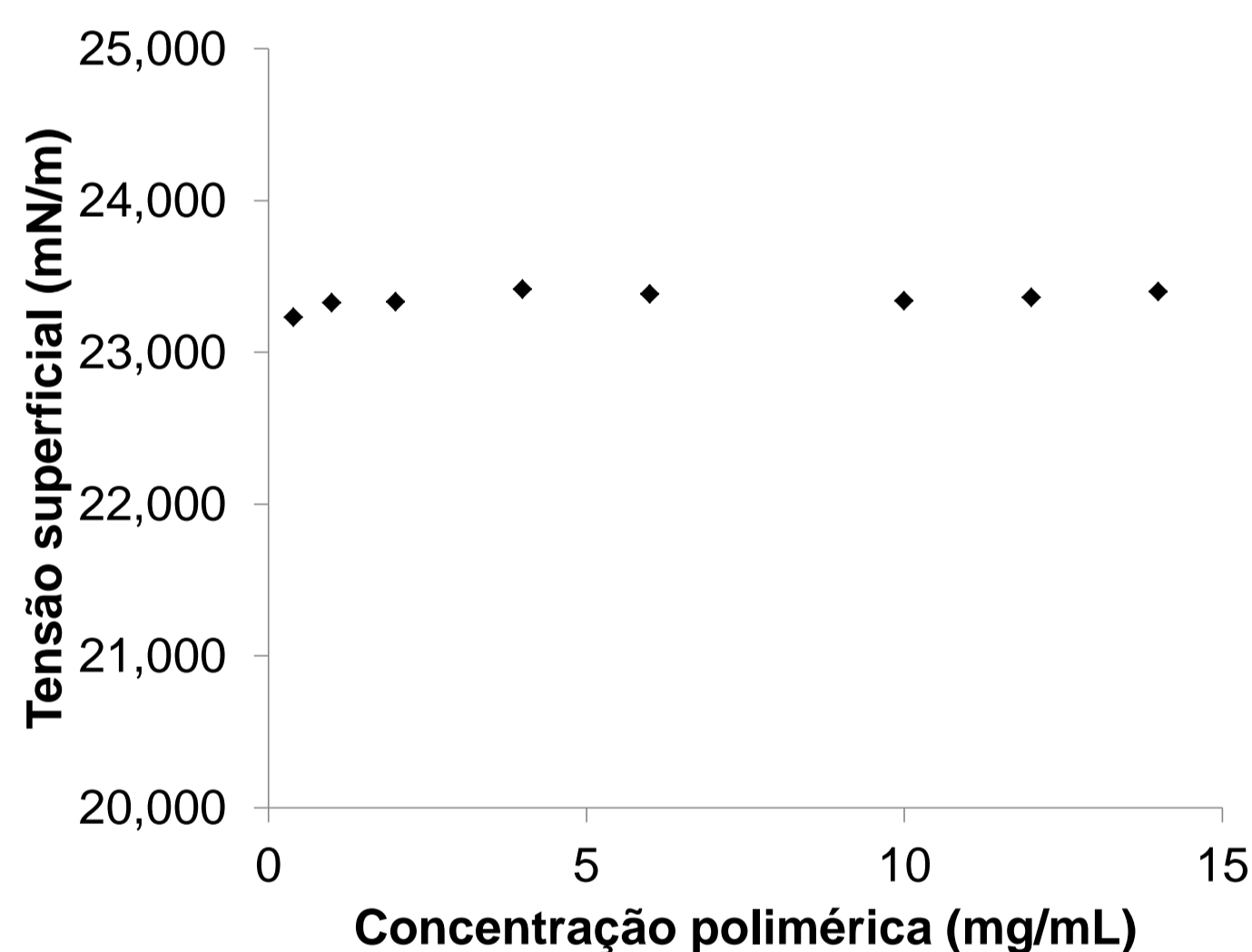


Figura 2. Valores de tensão superficial em função da concentração de polímero na fase orgânica.

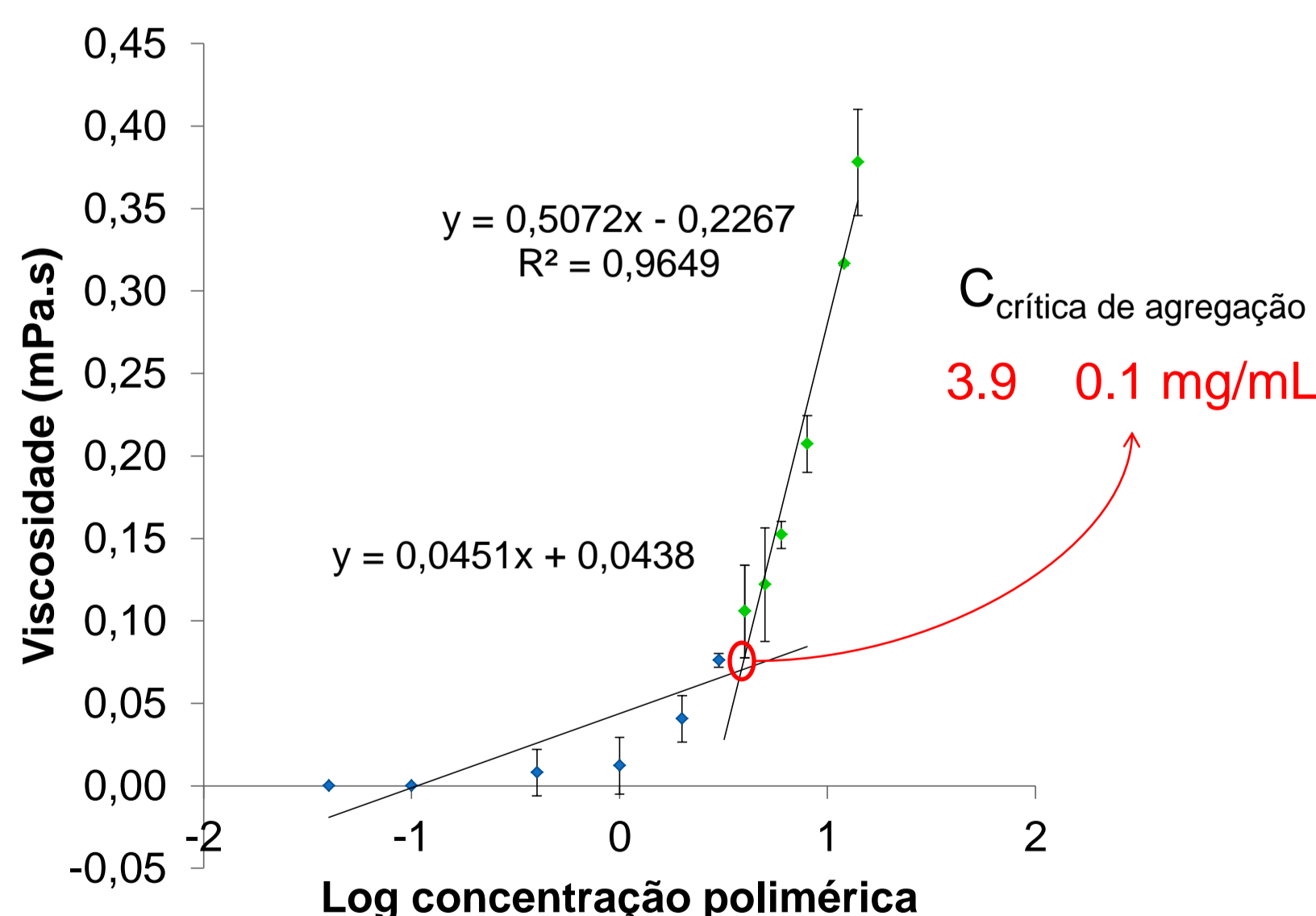


Figura 4. Viscosidade da fase orgânica em função do logaritmo da concentração de polímero.

## Conclusão

Desta forma, concentrações de polímero maiores do 4 mg.mL<sup>-1</sup> na fase orgânica (acima da concentração crítica de agregação) não permitem o controle de tamanho em escala nanométrica. Além disso, valores abaixo da concentração crítica de agregação dos componentes orgânicos, além de manterem as formulações em escala nanométrica, também permitem o controle da variação de diâmetro das nanopartículas.

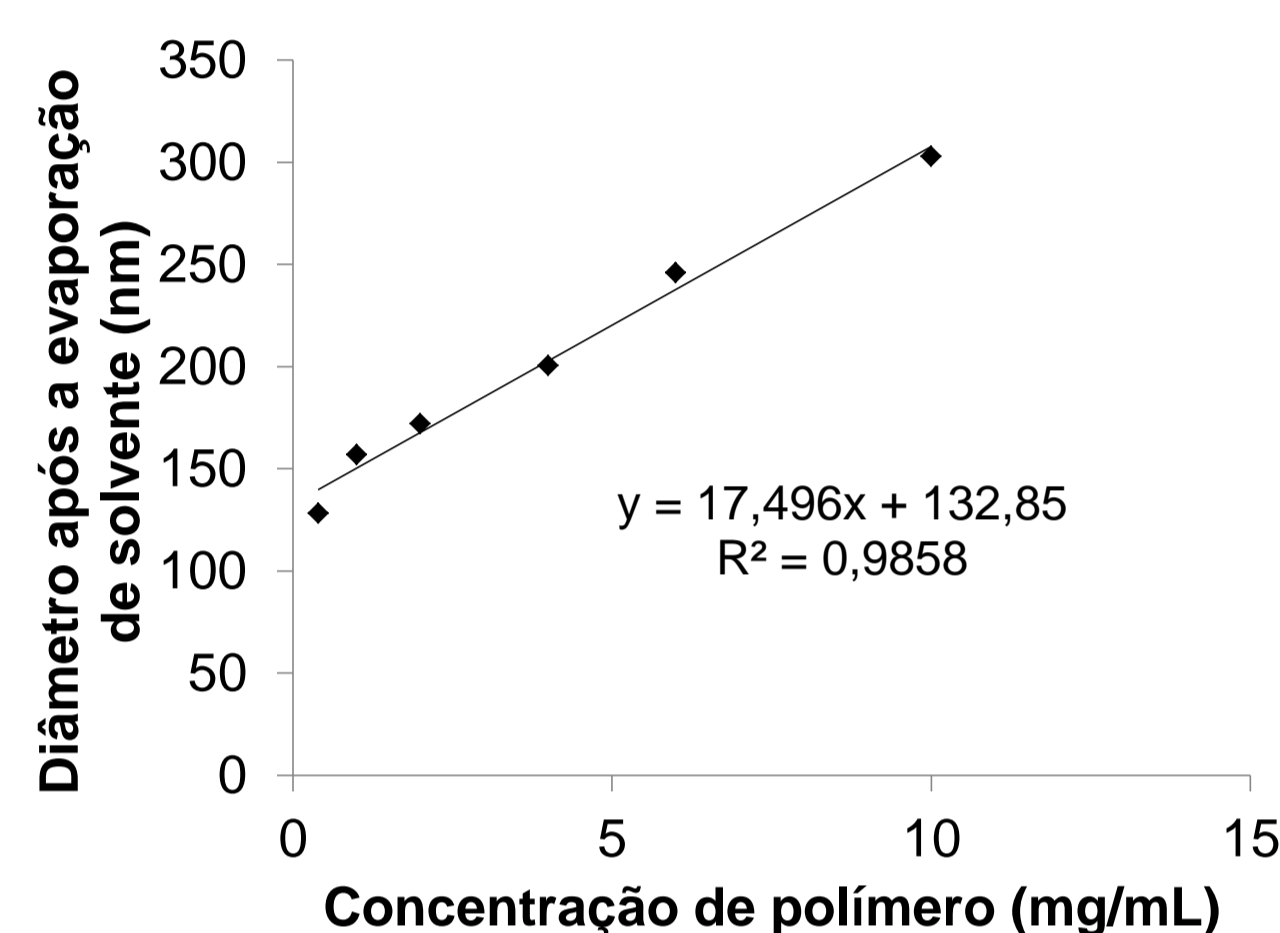


Figura 1. Correlação linear entre tamanho médio de partícula e a concentração de polímero na fase orgânica.

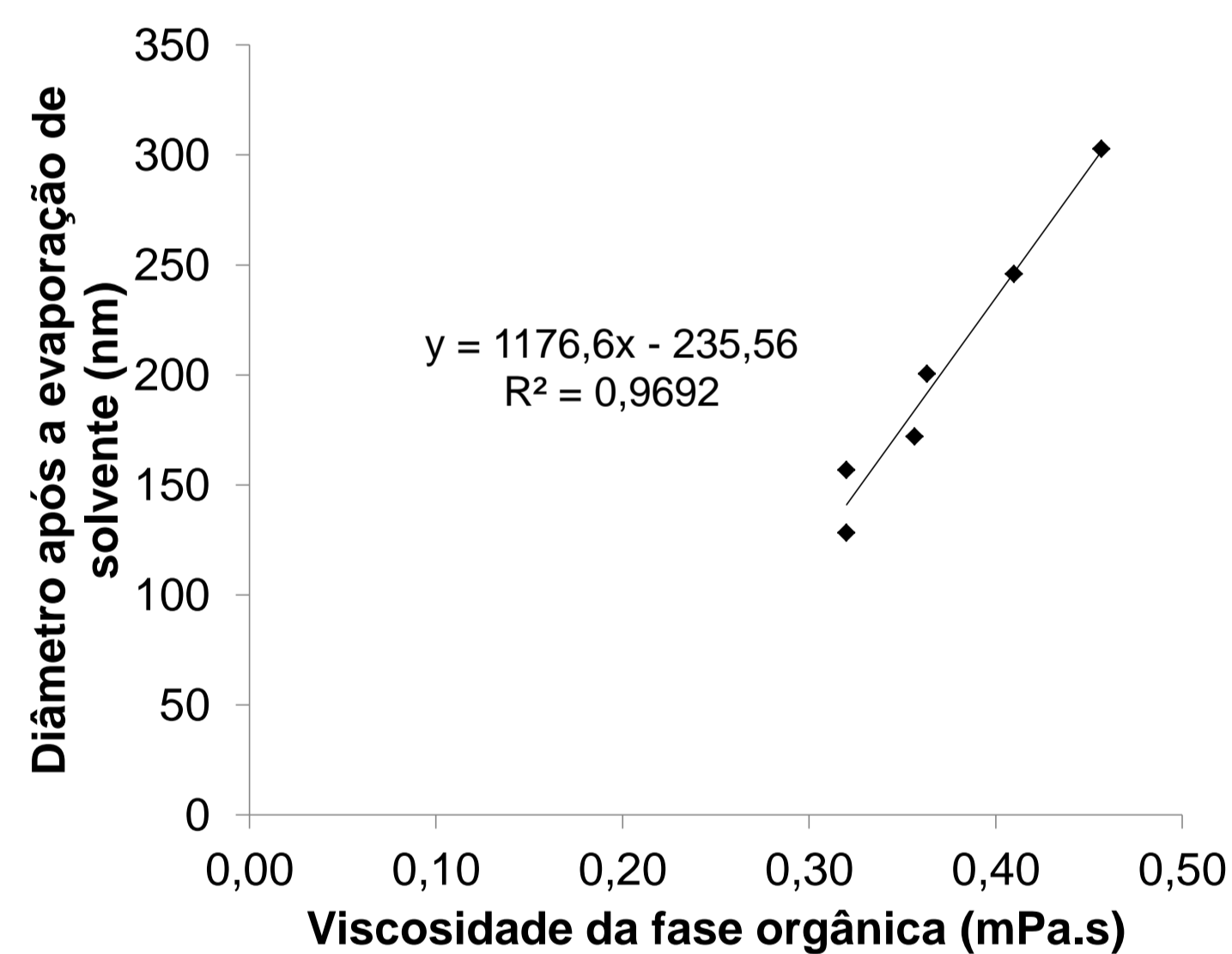


Figura 3. Tamanho médio de partícula em função da viscosidade da fase orgânica.

→ Uma relação linear foi observada entre o diâmetro de partícula final e a concentração dos componentes nas diferentes fases orgânicas (Figura 1).

→ Apesar do aumento das concentrações dos componentes na fase orgânica, nenhuma mudança foi observada na tensão superficial (Figura 2).

→ Por outro lado, uma correlação linear foi obtida plotando-se os valores da viscosidade em função do diâmetro de partícula (Figura 3).

→ Para determinar a concentração crítica de agregação, a viscosidade da fase orgânica foi plotada em função do logaritmo da concentração de polímero. A concentração de agregação crítica na fase orgânica calculada foi de 4 mg.mL<sup>-1</sup> (Figura 4).