

Espécies reativas de oxigênio são compostos químicos que agem como poderosos agentes oxidantes e são integrantes do metabolismo humano. O organismo possui um sistema de defesa antioxidante que neutraliza esses elementos. No entanto, em situações patológicas, a produção dessas espécies aumenta e ocorre o chamado estresse oxidativo, o qual está associado a muitas doenças pulmonares. A glutathiona reduzida (GSH) é o principal composto antioxidante intracelular e ela confere proteção ao pulmão contra o dano oxidativo. A N-acetilcisteína (NAC) é um agente mucolítico que possui propriedades antioxidantes por ser precursora de GSH e por converter o peróxido de hidrogênio em espécies menos reativas. Uma alternativa para melhorar a entrega deste fármaco no organismo é uso de carreadores nanométricos, como os lipossomas. Esses são constituídos por um núcleo aquoso envolto por uma membrana formada pela auto-associação de fosfolipídios em bicamadas, possuindo, assim, a capacidade de encapsular substâncias hidrofílicas no seu núcleo e substâncias lipofílicas na sua bicamada. O objetivo deste estudo foi desenvolver lipossomas contendo 1mg/mL de NAC (LP-NAC) e sua posterior secagem por spray drying para a obtenção de um material pulverulento para administração pulmonar. Os lipossomas foram preparados pelo método de evaporação em fase reversa contendo como constituintes da bicamada, fosfatidilcolina de soja e colesterol. Formulações placebo foram preparadas omitindo-se o fármaco (LP-BR). As vesículas lipossômicas foram caracterizadas quanto a diâmetro médio de partícula (D[4,3]) e polidispersão (SPAN) por difração de laser e teor por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-UV). Os lipossomas contendo NAC e brancos foram secos por aspersão, utilizando 10% de lactose como adjuvante de secagem (SD-LP-NAC e SD-LP-BR). Os pós resultantes foram caracterizados quanto ao: rendimento do processo, eficiência de encapsulação (HPLC-UV), teor de umidade (Karl Fischer), tamanho de partícula por difração de laser (via úmida e via seca) e morfologia (microscopia eletrônica de varredura). LP-NAC e LP-BR apresentaram distribuição de tamanho unimodal nanométrico, diâmetro médio de  $117 \pm 5$  nm e  $116 \pm 10$  nm, respectivamente, com baixa polidispersão. O teor foi de  $0,95 \pm 0,03$  mg/mL. O rendimento do processo de secagem foi em torno de 70% e a eficiência de encapsulação do fármaco foi de  $109,85 \pm 1,22$  %. O teor de umidade dos pós desenvolvidos foi de  $5,7 \pm 0,3$  % para SD-LP-NAC e  $6,2 \pm 0,1$  % para SD-LP-BR. O tamanho de partícula dos pós, após análise via seca, foi de  $2,57 \pm 0,07$   $\mu$ m e  $2,56 \pm 0,15$   $\mu$ m com polidispersão de  $1,05 \pm 0,01$  e  $1,08 \pm 0,01$  para SD-LP-NAC e SD-LP-BR, respectivamente. Após redispersão dos pós em água a recuperação do tamanho nanométrico também pode ser observada por difração de laser. A análise morfológica demonstrou a presença de partículas esféricas nanométricas associadas a partículas micrométricas de lactose. O estudo demonstrou a viabilidade da encapsulação da NAC em lipossomas na concentração de 1 mg/mL e a sua secagem por aspersão originando um pó com características adequadas para administração pulmonar. Estudos de deposição pulmonar *in vitro* (Impactador de Andersen) estão em andamento.