

Sólidas para Controle da sua Toxicidade

Lívia Farias Moraes, Patrícia Severino, Maria Helena Andrade Santana

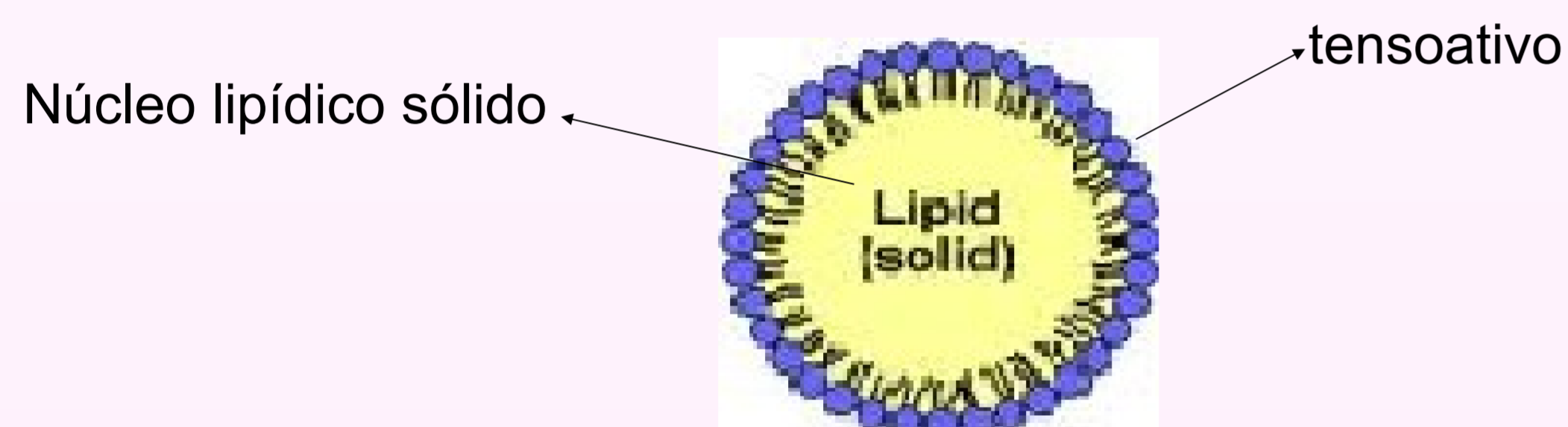
Faculdade de Engenharia Química, Faculdade de Campinas-UNICAMP, Brasil;

livia_fm@hotmail.com

INTRODUÇÃO

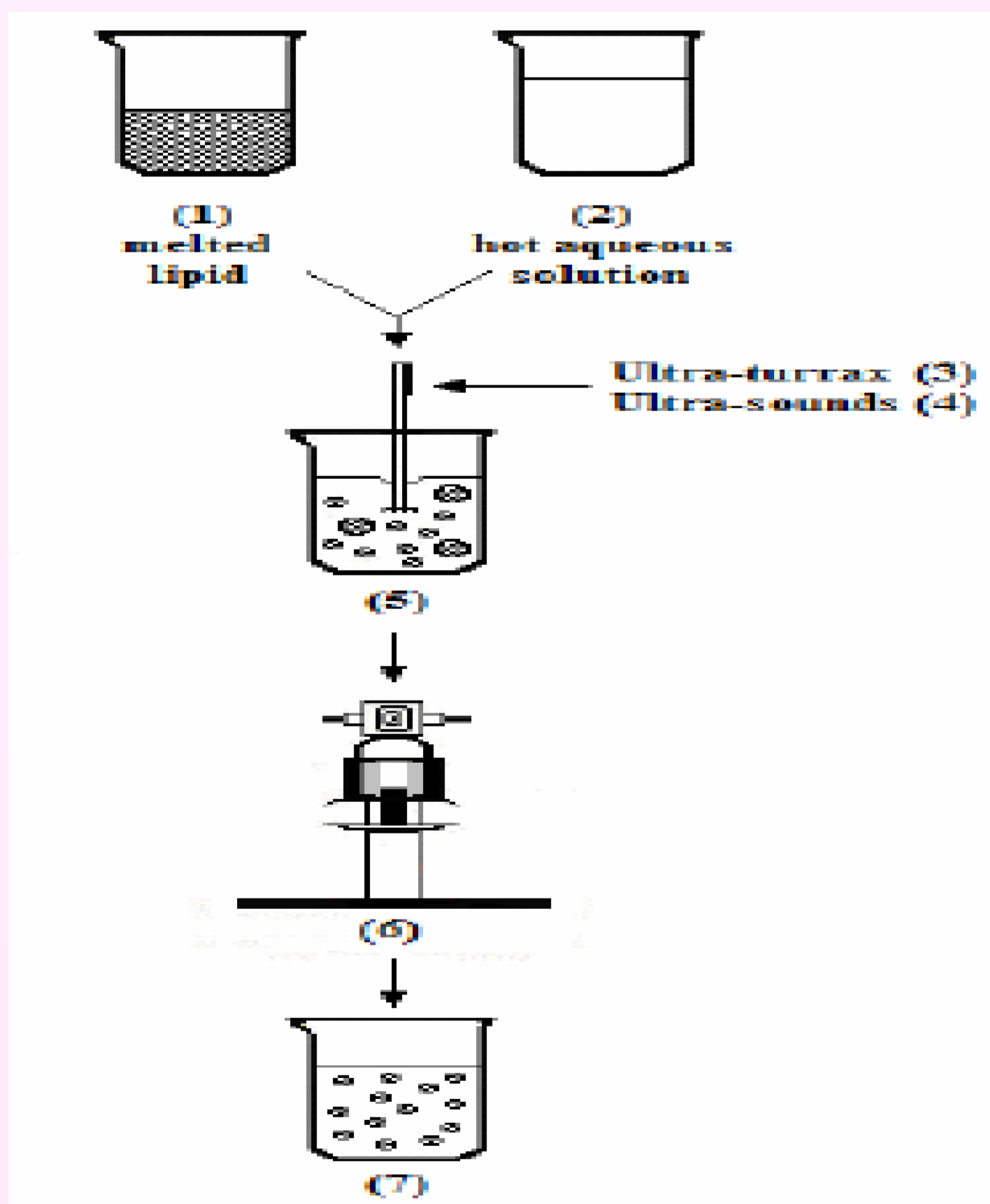
As nanopartículas lipídicas sólidas são sistemas coloidais para transporte de fármaco, que têm sido empregadas com sucesso na área farmacêutica, por possuírem a capacidade de compartimentalizar, de maneira eficiente, diversos grupos de agentes farmacêuticos, especialmente os com caráter altamente lipofílico, como é o caso do mitotano. O mitotano (o,p-diclorofenildicloroetano) é o principal quimioterápico utilizado no controle de tumores do córtex adrenal, devido a sua lipofilicidade causa dificuldades na sua administração e dosagem. A sua aplicação em altas doses na quimioterapia convencional causa reações adversas gastrointestinais e neurológicas. As SLNS têm ganhado notoriedade devido a grande capacidade de incorporação/encapsulação de ativos hidrofóbicos. Além disso, se houver modificação da superfície das SLNs, pode-se alcançar um alvo ainda mais específico e a liberação controlada pode durar várias semanas o que pode diminuir os efeitos colaterais do tratamento.

O objetivo deste trabalho foi estudar os fundamentos da preparação e produção de SLNs vazias e com o mitotano incorporado através de homogeneização a alta pressão. Determinou-se os parâmetros físico-químicos das SLNs vazias e contendo o mitotano incorporado e caracterizou-se a capacidade das SLNs para a incorporação do mitotano.

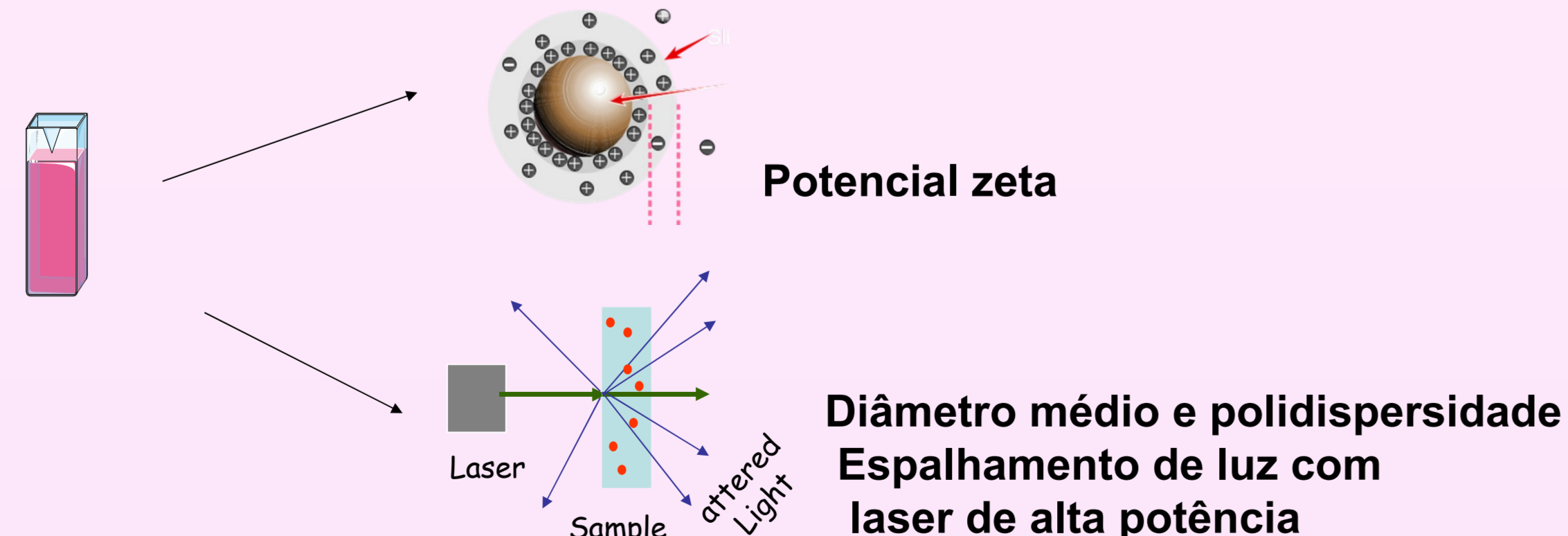


MÉTODOS EXPERIMENTAIS

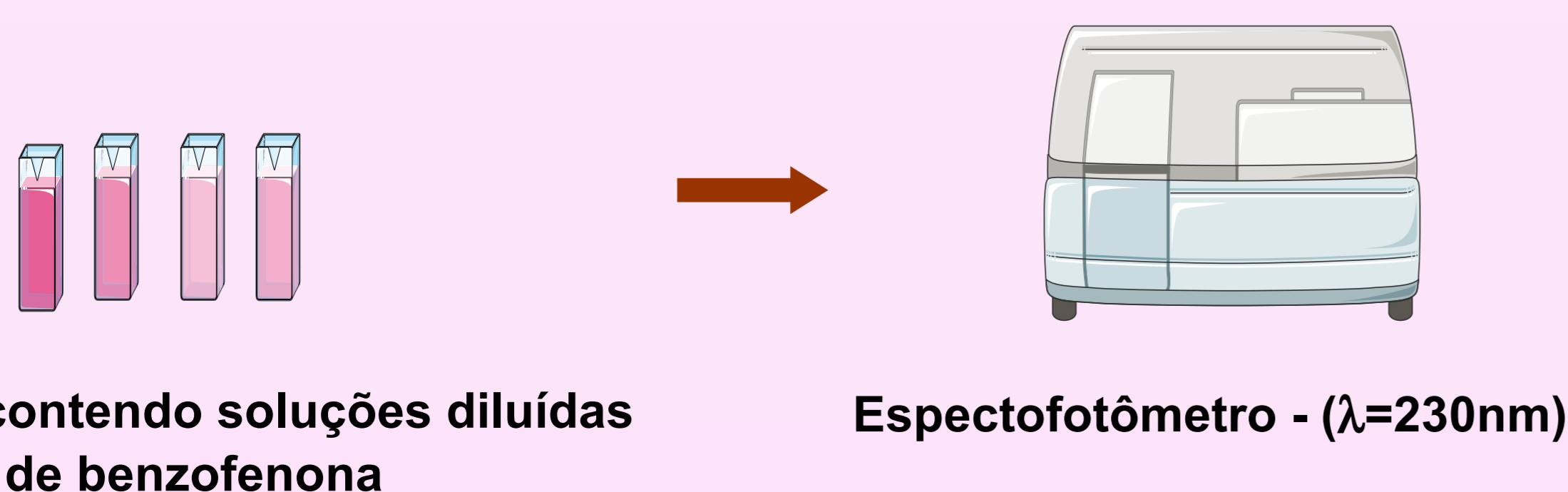
Preparação- Homogeinização a alta pressão a quente



Caracterização das SLNs e NCLs



Quantificação do Mitotano e calibração absorbância vs. concentração



RESULTADOS

Tabela 1: Diâmetro médio das partículas, potencial zeta e polidispersidade de nanocarreadores lipídicos obtidos pelo processo de agitação em ultra-turrax.

Intensidade do turrax (rpm)	Diâmetro médio (nm) ± dp	Polidispersidade ± dp	Potencial zeta(mV) ± dp
5000	8495,43±1314	0,11±0,33	-22,50±1,29
8000	7528,19±1203	0,72±0,40	-19,80±2,06
10000	7314,38±1183	0,28±0,27	-12,60±2,78
15000	2519,54±467,4	0,21±0,13	-6,99±1,68
20000	1273,07±158,8	0,39±0,09	-2,83±1,29

Dp = desvio padrão

Tabela 2: Diâmetro médio das partículas, potencial zeta e polidispersidade de nanocarreadores sólido lipídicos obtidos pelo processo de homogeinização à alta pressão.

Pressão (bar)	Passagens	Diâmetro médio (nm) + dp	Polidispersidade + dp	Potencial zeta (mV) + dp
500	1	55,20±40,65	0,44±0,03	-29,23±8,41
700	1	83,12±51,33	0,30±0,03	-20,90±4,98
900	1	123,90±107,25	0,39±0,08	-23,97±4,66
500	2	92,41±51,33	0,47±0,20	-12,83±5,42
700	2	124,48±28,33	0,79±0,04	-15,15±15,82
900	2	107,60±50,03	0,69±0,11	-1,60±0,13
500	3	61,51±107,25	0,42±0,14	-22,83±2,02
700	3	67,74±107,25	0,35±0,15	-19,60±0,92
900	3	96,60±29,56	0,75±0,23	-12,60±19,06

Dp = desvio padrão

Tabela 3: Eficiência de encapsulação e carregamento obtidos pelas SLNs encapsulando mitotano.

Fomulação	Eficiência de encapsulação (%)	Carregamento (mg mitotano/mg de lipídio)
1	0	0
2	89,97	0,06
3	84,15	0,06
4	69,53	0,05
5	35,29	0,02
6	32,35	0,02

CONCLUSÕES

As SLNs preparadas com Cetilpalmitano são capazes de incorporar o mitotano com eficiência da ordem de 89,97% da concentração inicial resultando em um carregamento de 0,06. Embora com a mesma composição o processamento influencia acentuadamente na redução de tamanho, polidispersidade e potencial zeta da SLNs. A homogeneização em alta pressão é mais eficiente na redução do diâmetro médio das SLNs comparada ao processamento em ultra-turrax. O estudo realizado, contribui para a redução da toxicidade do mitotano em relação à sua forma livre, através da sua encapsulação, e para o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento do câncera adrenocortical.