



DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS CONTENDO CLOROQUINA E COLCHICINA

Pietra Fonseca Ramos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Tamara Ramos Maciel, discente de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria

Camila de Oliveira Pacheco, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Ana Claudia Funguetto Ribeiro, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Renata Bem dos Santos, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

pietraramos.aluno@unipampa.edu.br

Segundo o Relatório Mundial sobre a Malária, em 2019 foram confirmados 229 milhões de casos de malária no mundo e 409 mil mortes pela doença. A malária cerebral (MC) é considerada uma síndrome neurológica grave e a principal causa de óbitos associada a malária causada pelo *P. falciparum*. O tratamento recomendado pela OMS para a malária grave é a terapia combinada a base de artemisinina, porém algumas cepas de *Plasmodium* já apresentam resistência. A cloroquina (CQ) foi por muito tempo o fármaco de escolha para o tratamento da malária grave, mas devido à resistência o seu uso não é mais recomendado nesses casos. A colchicina (CC) apresenta um mecanismo de ação que despertou o interesse de estudo da sua aplicação para muitas doenças, porém o seu uso é limitado devido a estreita janela terapêutica e alta toxicidade. Com isso, novas estratégias como a nanotecnologia ganham destaque, pois permitem contornar os problemas relatados. Com isso, o objetivo foi desenvolver e caracterizar nanocápsulas (NC) contendo CQ e CC. As nanocápsulas foram desenvolvidas através do método de deposição interfacial de polímero pré-formado. Basicamente, a fase orgânica composta por Eudragit® RS100, triglicerídeos de cadeia média, poloxamer F127, cloroquina, colchicina e etanol, foi vertida sob a fase aquosa, contendo polissorbatos 80 e água, em agitação constante. Posteriormente, o solvente orgânico foi evaporado em rotaevaporador. Também foi desenvolvida uma formulação de nanocápsulas sem os fármacos, denominada NCb. A formulação contendo os fármacos foi denominada NCcqc. As formulações foram caracterizadas quanto ao tamanho de partícula e índice de polidispersão, através do método de espalhamento dinâmico de luz, 10 µL da formulação foram diluídas em 10 mL de água destilada e analisadas utilizando o equipamento NanoBrook 90Plus®. O potencial zeta foi determinado através da técnica de migração eletroforética, 10 µL da formulação foram diluídas em 10 mL de solução de NaCl 1mM e analisadas utilizando o equipamento NanoBrook 90Plus®. O pH foi determinado por potenciometria utilizando o equipamento Hanna®. O doseamento e a taxa de encapsulação foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a um detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), com um método previamente validado. Para o doseamento, 100 µL da NCcqc foi transferida para um balão volumétrico e preenchido com acetonitrila:metanol (70:30 v/v) para um volume final de 10 mL, submetidas a banho de ultrassom por 2 horas para extração dos fármacos. As amostras

foram filtradas (filtro de seringa 0,45 μm) e analisadas. A eficiência de encapsulação (EE) da CQ e CC foi determinada através da metodologia de centrifugação-ultrafiltração, uma alíquota da NCCqcc foi transferida para filtros Ultrafree®, centrifugados a uma temperatura de 4 °C, em uma velocidade de 5.000 rpm por 10 minutos. O ultrafiltrado foi diluído em acetonitrila e quantificado por CLAE-DAD. A EE foi calculada a partir da diferença entre as concentrações total (doseamento) e livre contidas no ultrafiltrado. Todas as análises foram realizadas em triplicata. As formulações apresentaram tamanho nanométrico (abaixo de 250 nm), índice de polidispersão abaixo de 1, para NCb e NCCqcc. O pH foi de aproximadamente 5 e potencial zeta positivo, para ambas as formulações. Quanto ao doseamento, para CQ e CC foram de 100% e a taxa de encapsulação de 99% para ambos os fármacos. Com esses resultados, podemos afirmar que foi possível desenvolver e caracterizar nanocápsulas inovadoras com cloroquina e colchicina co-encapsuladas, bem como, sua respectiva formulação branca.

Agradecimentos: CAPES, FAPERGS, CNPq, UFSM, UNIPAMPA.

Palavras-chave: Nanocápsulas; cloroquina; colchicina; malária; *plasmodium*.