

LIBERAÇÃO *IN VITRO* E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS CONTENDO COLCHICINA EM SUA FORMULAÇÃO

Fabyane Sacramento Anunciação, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana,

Pietra Ramos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Isadora Calone Bitencourt, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Tamara Ramos Maciel, Doutoranda, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

Ana Claudia Funguetto Ribeiro, Doutoranda, Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

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

Fabyaneanunciacao.aluno@unipampa.edu.br

A colchicina é um fármaco advindo da planta *Colchicum autumnale*, também chamada açafrão-do-prado, ela é um forte anti-inflamatório utilizado no tratamento de gota e outras doenças, também utilizada para reduzir o pico inflamatório da Doença de Peyronie. Seu uso se torna limitado devido a sua alta toxicidade. O uso da nanotecnologia vem se mostrando cada vez mais promissor no sentido de gerar uma taxa de liberação do fármaco no corpo diferenciada, pois através da encapsulação do fármaco em sistemas nanométricos (1×10^{-9} m) é possível se obter desempenho positivo tanto em parâmetros da farmacocinética quanto na farmacodinâmica, realizando melhoramento e redução de efeitos tóxicos quando comparados aos fármacos em sua forma tradicional. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar nanocápsulas poliméricas funcionalizadas com polissorbato 80 (NC1) contendo colchicina (1 mg/mL) e observar sua liberação através de experimento *In vitro* e modelagem matemática dos dados (Scientist®). As nanocápsulas foram preparadas a partir do método de deposição interfacial de polímero pré-formado pela técnica de nanoprecipitação. A fase orgânica foi

composta por acetona, Lipoid S45, Policaprolactona, Triglicerídeo de Cadeia Média (TCM) e colchicina, mantida em banho maria, sob agitação magnética para solubilizar todos os constituintes. Em seguida, essa fase foi vertida sob uma fase aquosa (composta por água e polissorbato 80) para a formação das nanopartículas. Após esse tempo, as nanopartículas foram levadas ao evaporador rotativo para remoção do solvente orgânico e concentração do fármaco. A modelagem matemática dos dados cinéticos foi feita utilizando o Software Scientist®. Para realizar o estudo de liberação foi utilizado o método de bolsa de diálise (n=3 amostras). Os meios de liberação foram: Solução HCl em pH 1,2 e tampão Fosfato em pH 7,4. As alíquotas do meio foram coletadas em tempos pré-determinados (0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 36 e 48h), e lidas em um espectrofotômetro (UV-1800, Shimadzu®, $\lambda = 352.5$ nm). A análise estatística dos dados foi feita através do programa Graphpad Prism® (valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Durante a análise da caracterização, foi obtida uma formulação leitosa macroscopicamente homogênea. O tamanho das partículas foi mensurado por difratometria a laser (NanoBrook 90Plus®, BrookHaven) resultando em $180,08 \pm 4$ nm, com sistema monodisperso (PDI $< 0,2$), O pH obtido foi de $5,93 \pm 0,05$ (Hanna Instruments). O potencial zeta foi diferente de zero ($-46,36 \pm 4,34$ mV, NanoBrook 90Plus®, BrookHaven) e consistente com as características de superfície por possuir propriedades aniônicas. O conteúdo do fármaco, assim como a eficiência de encapsulamento medido por HPLC-PDA (High Performance Liquid Chromatography - Photo Diode Array), foi próximo a 100% mostrando a capacidade máxima de aprisionamento da colchicina. Com base na modelagem matemática, foi possível observar que os perfis de liberação para a solução de colchicina livre *versus* as nanocápsulas contendo o fármaco (NCCOL) foram de $90,16 \pm 1,90\%$ em pH 1,2, $83,99 \pm 3,89\%$ em pH 7,4 e $80,99 \pm 6,11\%$ e $86,90 \pm 12,34\%$ respectivamente em um período de 48h. Em suma, foi observado uma redução significativa do parâmetro β ($4,72 \pm 0,44^{-18}$) em comparação a colchicina livre ($\beta=7,21 \pm 0,66^{-18}$) e no tempo de $t_{1/2\beta}$ entre a NCCOL ($1,47 \pm 0,05^{-17}$) e a colchicina livre ($9,61 \pm 0,46^{16}$) no pH 7,4. Em conclusão, de acordo com a redução nos parâmetros observados, a nanoformulação foi capaz de controlar a liberação do fármaco em experimento *In vitro*, indicando potencial para aplicações futuras. Estudos *in vivo* devem ser realizados para avaliação da farmacocinética em plasma.

Agradecimentos: CAPES, CNPq, FAPERGS e UNIPAMPA.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Cinética de liberação; Bolsa de diálise; Modelagem matemática.