



# DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE MICROAGLOMERADOS CONTENDO COMPLEXO MULTIVITAMÍNICO PARA TRATAMENTO E REVERSÃO DO QUADRO DE ENFISEMA PULMONAR

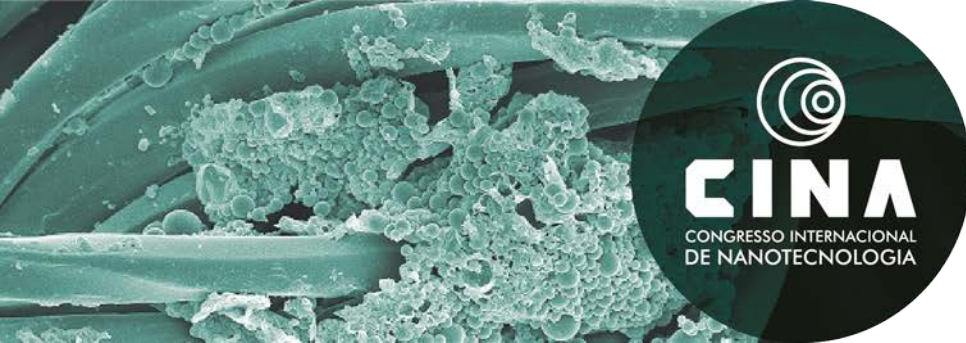
Flávia Pires Peña<sup>1</sup>  
Denise Soledade Jornada<sup>1,2</sup>  
Adriana Raffin Pohlmann<sup>3</sup>  
Sílvia Stanisçuaski Guterres<sup>1,2</sup>

**Introdução:** O enfisema pulmonar é caracterizado por uma diminuição crônica na capacidade respiratória, ocasionado entre outros fatores por uma redução dos agentes inibidores da elastase com conseqüente redução da elastina nos alvéolos pulmonares. Nesse contexto, tratamentos pulmonares a partir de formulações contendo agentes que estimulem a produção de elastina (como algumas vitaminas) tornam-se alternativas promissoras para a cura dessa patologia. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um complexo multivitamínico microparticulado composto por nanocápsulas de vitaminas lipofílicas para administração intrapulmonar, capaz de auxiliar no tratamento e reversão do enfisema pulmonar. **Metodologia:** As nanocápsulas foram preparadas por deposição interfacial do polímero pré-formado contendo no núcleo as vitaminas A (na forma de tretinoína) e D3; e na fase contínua as vitaminas C e B6. Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) e leucina foram os adjuvantes escolhidos como suporte para a formação dos microaglomerados (MA), obtidos por *spray drying*. **Resultados:** As suspensões apresentaram aspecto homogêneo com coloração leitosa. Na análise de difratometria de laser (por número) apresentaram um diâmetro médio (D[4,3]) de  $183 \pm 23$  nm (n=3), com população unicamente nanométrica. Também se avaliou a capacidade fotoprotetora das nanocápsulas em relação às vitaminas presentes no núcleo. Quando comparadas a formulação nanotecnológica com a solução dessas mesmas vitaminas (A – tretinoína, D3), as nanoestruturas foram capazes de evitar em mais de 20% a fotodegradação da vitamina A e 15% a da vitamina

<sup>1</sup> Laboratório 405, Faculdade de Farmácia-UFRGS, RS.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

<sup>3</sup> Instituto de Química-UFRGS, RS.



**I CONGRESSO  
INTERNACIONAL  
DE NANOTECNOLOGIA**  
&  
**IV SIMPÓSIO SOBRE  
NANOBIOTECNOLOGIA  
E SUAS APLICAÇÕES**

D3 após uma hora de exposição à radiação UV. Após, essas suspensões foram secas e caracterizadas. A secagem apresentou um rendimento médio de  $50 \pm 5\%$ . Embora tenha sido utilizada uma temperatura de secagem bem acima do ponto de ebulição da água ( $130\text{ }^\circ\text{C}$ ), as partículas apresentaram uma umidade residual de  $3,22 \pm 0,47\%$ . Na análise por difratometria de laser por via seca apresentaram um diâmetro de  $3,3 \pm 0,3\text{ }\mu\text{m}$ , sendo esse adequado para administração via pulmonar. Já no doseamento apresentaram  $12,0\text{ mg/g}$  de tretinoína (vitamina A),  $25,3\text{ mg/g}$  de vitamina B6,  $42,8\text{ mg/g}$  de vitamina C e  $7,8\text{ mg/g}$  de vitamina D3. O desempenho aerodinâmico foi avaliado em impactador em cascata de Andersen, com fluxo de ar de  $28,3 \pm 2\text{ L/min}$  ( $4\text{ KPa}$ ). O FPF (*fração de partículas finas* - partículas entre  $1\text{ e }5\text{ }\mu\text{m}$  que atingem e permanecem nas regiões mais profundas do pulmão) para as vitaminas foi de  $58\%$  para a tretinoína,  $62\%$  para a vitamina C e  $67\%$  para a vitamina B6. Esse resultado demonstra que a formulação apresenta uma alta capacidade de depósito nos alvéolos (local objetivado para sua ação). **Conclusão:** Os microaglomerados desenvolvidos apresentaram do ponto de vista tecnológico características promissoras para administração pulmonar visando o tratamento do enfisema pulmonar. Entretanto, testes adicionais *in vivo* deverão ser realizados para confirmar os resultados obtidos nesse estudo.

**Palavras-chave:** Enfisema pulmonar. Complexo multivitamínico. Microaglomerados.