



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

INFLUÊNCIA DA METODOLOGIA DE SEPARAÇÃO NA DETERMINAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO DA RIFAMPICINA EM NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DE EUDRAGIT RS®

Maria Regina Soares Botelho¹; Maryane Maria Barros de Farias Ferreira¹; Vitória Ellen Gomes da Silva¹; Mônica Felts de La Roca Soares¹; José Lamartine Soares Sobrinho¹.

¹Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Complexo Econômico Industrial da Saúde (iCEIS); Recife/PE.

Email do autor principal: regina.sbotelho@ufpe.br

INTRODUÇÃO: A eficiência de encapsulação (EE) é um parâmetro fundamental na caracterização de nanopartículas poliméricas (NPs), por refletir a quantidade de fármaco incorporada ao sistema. Embora a metodologia indireta seja amplamente empregada para sua determinação, poucos estudos investigam a influência de diferentes estratégias de separação do fármaco livre sobre a EE, especialmente em sistemas contendo rifampicina (RIF), cujas propriedades físico-químicas, associadas às características do sistema nanoparticulado, podem dificultar sua quantificação. Nesse contexto, torna-se relevante investigar a aplicabilidade e limitações dessas estratégias para obtenção de estimativas mais confiáveis da EE. **OBJETIVOS:** Avaliar a influência de diferentes metodologias de separação na determinação indireta da EE da RIF em nanopartículas de Eudragit RS®. **MATERIAL E MÉTODOS:** As NPs foram obtidas por nanoprecipitação e submetidas a duas metodologias de separação do fármaco livre: (i) centrifugação (15.000 rpm/30 min), seguida de filtração em membranas de PTFE (0,22 ou 0,45 µm); e (ii) ultrafiltração em unidade centrífuga Amicon® Ultra-15 (50 kDa), com lavagens sucessivas até obtenção de concentrações inferiores ao limite inferior de quantificação da curva analítica. A recuperação da RIF diante dos filtros utilizados foi avaliada com soluções-padrão, sendo considerada no cálculo da massa livre encontrada. Os sobrenadantes e filtrados foram analisados, em triplicata, por espectrofotometria UV-Vis (475 nm), e a EE foi determinada pela diferença entre a massa inicial de RIF e a massa livre quantificada. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A centrifugação seguida de filtração com PTFE (0,22 e 0,45 µm) apresentou EE em torno de 20%, enquanto a ultrafiltração resultou em aproximadamente 68%, evidenciando que a estratégia de separação influenciou a determinação da EE. Considerando o tamanho médio das NPs (134,5 nm), a menor EE observada para o PTFE pode estar relacionada à passagem de nanopartículas e/ou interferentes pela membrana, hipótese que pode favorecer a superestimação da fração livre de RIF. Por outro lado, embora a ultrafiltração apresente maior seletividade para separação das NPs, a possível adsorção do fármaco à membrana e as sucessivas lavagens podem constituir limitações para a recuperação da RIF. Os ensaios de recuperação resultaram em 92,7% para o filtro PTFE (FC = 1,0786) e





86,4% para Amicon® (FC = 1,16), justificando a aplicação de fatores de correção. Valores de EE entre 30 e 40% têm sido descritos para NPs contendo RIF preparadas com Eudragit, sendo frequentemente atribuídos às condições de preparo da formulação. Entretanto, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a metodologia de separação do fármaco livre também pode exercer influência significativa sobre a EE determinada, reforçando a importância dos aspectos analíticos na sua interpretação. Adicionalmente, a natureza catiônica e hidrofóbica do Eudragit RS®, bem como a baixa solubilidade aquosa e as propriedades interfaciais da RIF, podem influenciar as interações entre fármaco, matriz polimérica e dispositivos de separação, hipótese que merece investigação futura. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que a metodologia empregada na separação do fármaco livre pode influenciar a determinação da EE da RIF. Assim, a seleção e validação da estratégia de separação devem considerar as características do dispositivo e do sistema nanoparticulado, favorecendo estimativas mais confiáveis da EE.

PALAVRAS-CHAVE: Nanotecnologia. Preparo de Amostras. Eficiência de encapsulamento.

ÁREA TEMÁTICA: Tecnologia farmacêutica e desenvolvimento industrial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

YUS, Cristina; ARRUEBO, Manuel; IRUSTA, Silvia; SEBASTIÁN, Victor. Microflow nanoprecipitation of positively charged gastroresistant polymer nanoparticles of Eudragit® RS100: a study of fluid dynamics and chemical parameters. *Materials*, v. 13, n. 13, p. 2925, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13132925>.

REAL, Daniel Andrés; GAGLIANO, Ailen; SONSINI, Nahuel; WICKY, Gaspar; ORZAN, Lucas; LEONARDI, Darío; SALOMON, Claudio. Design and optimization of pH-sensitive Eudragit nanoparticles for improved oral delivery of triclabendazole. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 617, p. 121594, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121594>.

YUS, Cristina; IRUSTA, Silvia; SEBASTIAN, Victor; ARRUEBO, Manuel. Controlling particle size and release kinetics in the sustained delivery of oral antibiotics using pH-independent mucoadhesive polymers. *Molecular Pharmaceutics*, Washington, DC, v. 17, n. 10, p. 3678–3692, 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00408>.

MARTÍNEZ RIVAS, Claudia Janeth et al. Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, Amsterdam, v. 532, n. 1, p. 66–81, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.08.064>.

