



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação da incorporação e perfil de liberação “in vitro” da rifampicina em nanopartículas poliméricas de PMMA-PBMA obtidas via polimerização RAFT em miniemulsão
<b>Autor</b>	LETICIA DE MELO SAMPAIO
<b>Orientador</b>	CESAR LIBERATO PETZHOLD

Avaliação da incorporação e perfil de liberação “in vitro” da rifampicina em nanopartículas poliméricas de PMMA-PBMA obtidas via polimerização RAFT em miniemulsão.

Letícia de Melo Sampaio e Cesar Liberato Petzhold.

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Introdução:** Dentre as diversas técnicas disponíveis para a síntese de polímeros, a polimerização RAFT (Transferência reversível de cadeia por adição - fragmentação) é uma técnica radicalar bastante versátil para obter polímeros de maneira controlada. Além de optar pela polimerização RAFT, trabalhamos em específico com a técnica de polimerização em miniemulsão. Essa técnica, bastante utilizada em aplicações biotecnológicas é responsável, por exemplo, pela síntese de nanopartículas poliméricas que vêm sendo investigadas como um sistema para liberação controlada de fármacos, tecnologia conhecida por *drug delivery system*. O fármaco escolhido para ser encapsulado pelas nanopartículas é a Rifampicina, indicada para o tratamento de tuberculose e hanseníase. O presente trabalho tem como objetivo sintetizar as nanopartículas com proporções molares distintas de monômeros metacrilato de metila e de butila, para investigar a influência da composição dos copolímeros no processo de liberação do fármaco *in vitro*.

**Metodologia:** As polimerizações foram conduzidas tanto com o uso de surfactantes, como reações do tipo *surfactant-free*. Além disso, duas proporções molares distintas entre os monômeros foram testadas: 40:60 e 20:80 (MMA:BMA). Inicialmente, preparou-se uma solução aquosa para cada agente RAFT: para o CPDA (ácido 4-ciano-4-[(dodecil-sulfaniltiocarbonil)sulfanil] pentanóico), a solução aquosa é de NaOH; já para o CPDT (2-ciano-2-propil dodecil tritiocarbonato), utiliza-se o lauril sulfato de sódio (SLS), que atua como surfactante. Separadamente, a solução orgânica composta pelos monômeros metacrilato de metila (MMA) e de butila (BMA), hexadecano, AIBN (azobisisobutironitrila) e o agente RAFT (CPDA ou CPDT) foi preparada, conduzindo a reação com ou sem o fármaco. Realizou-se então uma pré-mistura entre essas fases que em seguida, foi ultrassonificada. Purgou-se nitrogênio na miniemulsão resultante e a reação foi conduzida no equipamento *EasyMax 102*. O látex obtido foi analisado através de espalhamento de luz para determinação do diâmetro da partícula, por cromatografia de exclusão de tamanho (SEC) para determinação das propriedades de massa molar e por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) para determinação da temperatura de transição vítrea dos (co)polímeros.

Para traçar o perfil de liberação do fármaco, as nanopartículas foram isoladas por liofilização do látex final. A uma quantidade de amostra foi adicionado tampão fosfato pH 7,4 e a solução resultante levada para um agitador a 37 °C. Após intervalos de tempo pré-determinados, a solução foi centrifugada e o sobrenadante filtrado. Esse filtrado foi então analisado em um espectrofotômetro UV-Vis em 475 nm e a concentração de fármaco liberada para a solução calculada em relação a uma curva padrão construída com o fármaco. A seguir, o tampão era novamente adicionado à amostra e o procedimento repetido.

Para avaliar a quantidade de fármaco encapsulado nas nanopartículas, amostras secas contendo o fármaco foram solubilizadas em tetraidrofurano e determinada por espectroscopia UV-Vis em 475 nm.

**Resultados:** As reações na proporção molar 20:80 (MMA:BMA) foram bem sucedidas na presença de surfactante SLS, levando a formação de nanopartículas com diâmetro de cerca de 200 nm. A liberação do fármaco a partir das NP's na proporção molar 20:80 (menor Tg) apresentou o mesmo perfil das formadas com o copolímero 40:60 (maior Tg). Com um menor valor de Tg, a difusão do fármaco nas nanopartículas deveria ser facilitada, mas isso não foi verificado. Além das nanopartículas com proporção 20:80 não apresentarem um melhor perfil de liberação, ao final do processo de preparação o teor de fármaco incorporado é cerca de três vezes menor do que as de proporção 40:60.