

FM. Síntese e ensaios *in vitro* de microcápsulas de alginato carregadas com Rifampicina

Vinicius O Chesna¹, Cesar A. R. Borda¹, Fernando R. Pavan¹

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO: O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico da tuberculose, uma doença que afeta principalmente as vias aéreas, parasitando os macrófagos pulmonares para se disseminar. A rifampicina é um fármaco de primeira linha contra a tuberculose, porém apresenta algumas falhas como uma degradação em pHs ácidos e uma baixa permeabilidade em macrófagos. Para isso serão utilizadas as microcápsulas de alginato de alumínio, a qual apresenta um perfil de liberação controlado, com uma maior liberação no intestino e uma possível ação ativadora dos macrófagos, os quais internalizarão maiores quantidades do fármaco.

OBJETIVOS: Sintetizar microcápsulas de alginato carregadas com rifampicina, caracteriza-las e testa-las frente a macrófagos J447.

METODOLOGIA: As microcápsulas foram sintetizadas utilizando a técnica de gelatinização iônica. Para isso, preparou-se soluções de alginato de sódio 2% contendo 1,6 (RIF10), 8 (RIF50) e 16 (RIF 100) g.L⁻¹ de rifampicina, essas soluções foram adicionadas gota a gota em uma solução de cloreto de alumínio 5% e secas em estufa. Essas pérolas foram caracterizadas através de espectroscopia infravermelho, espectroscopia RAMAN, calorimetria diferencial de varredura, termogravimetria, difração de raio-X e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Além de serem submetidas a ensaios de eficiência de encapsulação e liberação *in vitro*, utilizando soluções que mimetizam o pH gastrointestinal. Para os ensaios *in vitro* realizou-se o cultivo de macrófagos J774.A, os quais foram submetidos a ensaios de cito toxicidade (IC50) em placa de 96 poços. Para a microscopia confocal marcou-se a estrutura das pérolas com um agente fluorescente de forma a verificar a presença dessas moléculas dentro dos macrófagos.

RESULTADOS: As microcápsulas de alginato de alumínio apresentaram uma eficiência de encapsulamento de 99, 75.75 e 59.57% e uma liberação no pH estomacal de apenas 15, 20 e 11% do seu conteúdo, nos grupos RIF10, RIF50 e RIF100, respectivamente, enquanto todos os grupos apresentaram uma liberação próxima de 100% após duas horas em pH intestinal. Os ensaios de caracterização mostraram que não houve uma alteração na estrutura do fármaco com a formação da microcápsula, sendo assim, a rifampicina, ainda apresenta sua atividade. As análises térmicas demonstraram uma estabilidade nas temperaturas ambientes, apresentando picos de degradação em temperaturas próximas dos componentes separados. Enquanto o teste de difração de raio-X demonstra a formação da malha de alginato de sódio, o qual concorda com o MEV, no qual é possível observar as estruturas características dessa forma farmacêutica. Os ensaios *in vitro* demonstraram uma baixa toxicidade frente aos macrófagos, com um IC50 de 131.4, 82.6, e 84.4 µg/ml para RIF10, RIF50 e RIF100, respectivamente, além de apresentar uma maior permeabilidade, verificada por uma maior fluorescência dentro desses tipos celulares.

CONCLUSÃO: As microcápsulas mostraram-se inertes frente ao fármaco e apresentaram uma liberação controlada eficiente, além serem uma possível forma de auxiliar no tratamento da tuberculose devido a melhora da permeação do fármaco nesses tipos celulares.

PALAVRAS CHAVE: *Mycobacterium tuberculosis*, rifampicina, alginato, microcápsulas, macrófagos.