



Produção e caracterização de nanocristais de axitinibe

Estudante de Graduação Autor: Taís Mendonça dos Santos

Colaboradora: Carolina Falaschi Saponi

Orientador: Gabriel Lima Barros de Araujo

Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF-USP)/Universidade de São Paulo

taismsantos@usp.br

Objetivos

O projeto teve como objetivo aprimorar as propriedades físico-químicas do fármaco antineoplásico axitinibe por meio da produção de nanocristais, com o intuito de aumentar sua solubilidade e, consequentemente, sua biodisponibilidade, contribuindo para a eficácia da terapia antineoplásica. Para isso, foram produzidas nanosuspensões estáveis do fármaco, as quais foram avaliadas quanto ao tamanho de partícula e à estabilidade ao longo do tempo.

Métodos e Procedimentos

A triagem inicial foi conduzida por meio de um delineamento experimental fatorial, gerado no software Minitab® 18, sendo consideradas as variáveis independentes a concentração do estabilizante e a concentração do fármaco. As nanosuspensões foram preparadas utilizando diferentes tipos de estabilizantes, de forma a contemplar uma variedade representativa de classes, incluindo polímeros, surfactantes iônicos e não iônicos. Os nanocristais foram preparados por moagem aquosa utilizando esferas de zircônia. O tamanho de partícula foi analisado no primeiro e no sétimo dia do processo por meio de um Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Panalytical). Posteriormente, as

amostras foram armazenadas sob refrigeração (4 °C) e a estabilidade foi avaliada após 1 semana e 60 dias. Por motivos de propriedade intelectual, os detalhes das formulações e componentes não são apresentados.

Resultados

A comparação entre o início e o final da moagem, representado na Figura 1, mostrou variações discretas no tamanho de partícula para a maioria das formulações. De maneira geral, maiores concentrações de fármaco favoreceram a redução do tamanho, enquanto concentrações elevadas de estabilizantes poliméricos tiveram efeito negativo, provavelmente devido ao aumento da viscosidade do meio. Em contrapartida, polímeros de menor viscosidade e a maioria dos tensoativos proporcionaram partículas menores e com distribuição mais uniforme.

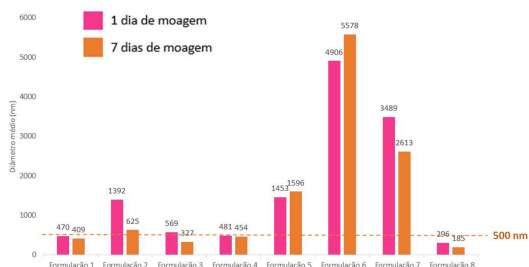


Figura 1. Tamanho de partícula após moagem por 1 e 7 dias

As formulações que atenderam aos critérios de $DM < 500 \text{ nm}$ e $PDI < 0,3$, indicativos de maior uniformidade da dispersão e eficiência dos estabilizantes na redução da agregação, foram selecionadas para avaliação de estabilidade. Nessa etapa, verificou-se crescimento expressivo de partículas em algumas composições, que ultrapassaram os limites estabelecidos após o período de armazenamento. Em contrapartida, as formulações contendo principalmente estabilizantes tensoativos apresentaram bom desempenho, mantendo a estabilidade nas condições testadas.

Conclusões

O screening de estabilizantes mostrou que formulações contendo tensoativos e polímeros de baixa viscosidade apresentaram melhor desempenho, gerando partículas $< 500 \text{ nm}$ e $PDI < 0,3$, com boa prevenção da agregação. Em contraste, estabilizantes de alta viscosidade resultaram em partículas $> 1000 \text{ nm}$, evidenciando o impacto negativo da viscosidade sobre a moagem.

Os autores declaram não haver conflito de interesses. Os Autores A, B e C conceberam e planejaram o estudo. Os Autores A e B realizaram a coleta e análise dos dados. Os Autores A, B e C participaram da redação e revisão final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do resumo.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil. Processos nº 2024/14949-7 e nº 2024/22372-1. G. L. B. de Araujo agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil, pela Bolsa de Produtividade em Desenvolvimento Tecnológico e Extensão Inovadora (DT), processo nº 304477/2022-2.

Referências

- BELLESOEUR, A. et al. Axitinib in the treatment of renal cell carcinoma: design, development, and place in therapy. *Drug Design, Development and Therapy*, v. 11, p. 2801–2811, 21 set. 2017.
- Junghanns JUAH, Müller RH. "Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications." *International Journal of Nanomedicine*. 2008;3(3):295-309.
- Jahangir, M.A., Imam, S.S., Muheem, A., Chettupalli, A., Al-Abbasi, F.A., Nadeem, M.S., Kazmi, I., Afzal, M., Alshehri, S., 2022. Nanocrystals: Characterization Overview, Applications in Drug Delivery, and Their Toxicity Concerns. *J Pharm Innov* 17, 237–248. <https://doi.org/10.1007/s12247-020-09499-1>