

UTILIZAÇÃO DE MATERIAIS HÍBRIDOS ORGÂNICO-INORGÂNICOS NA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS.

Leandro Lopes, Sandra Helena Pulcinelli, Leila Aparecida Chiavacci - Exatas – Licenciatura em Química - Departamento de Físico-Química - IQ – Unesp – Araraquara.

Para obter sucesso na administração de um fármaco, além de garantir sua eficiência no tratamento, deve-se diminuir ao máximo a ocorrência de efeitos colaterais sérios. Para isso a descoberta de novas substâncias, e de novas formas de administração de fármacos já conhecidos tem possibilitado a obtenção de uma melhor ação farmacológica acompanhada da redução de efeitos colaterais. Neste trabalho avaliou-se a capacidade de nanomateriais híbridos orgânico-inorgânicos preparados pelo processo sol-gel na liberação controlada de fármacos. Foram estudadas as matrizes híbridas à base de siloxano e polipropileno glicol (POP) ou polietileno glicol (POE). Esse sistema foi escolhido, pois permite controlar os sítios hidrofílico/hidrofóbico aos quais se ligará a molécula do fármaco e as condições de pH e de temperatura sob as quais o fármaco será liberado. Os testes foram realizados com um fármaco padrão, diclofenaco de sódio. Um resumo desses resultados é apresentado na Figura 1, que mostra uma comparação das curvas de liberação para híbridos siloxano-POE com massas molares 500 e 1900g/mole e siloxano-POP com massas molares 400 e 2000g/mol e com teor de fármaco de 3mg/mL. Podemos observar que a liberação do diclofenaco de sódio é muito mais lenta e constante para as amostras preparadas com polioxipropileno, independentemente do tamanho da cadeia polimérica. No caso dos híbridos siloxano-POE 80% do fármaco é liberado em 2 dias enquanto que para os híbridos siloxano-POP essa liberação é inferior a 10%. Após 10 dias apenas 40% do fármaco é liberado no caso do híbrido siloxano-POP com massa molar 2000g/mol e menos de 10% no caso do híbrido siloxano-POP com massa molar 400g/mol.

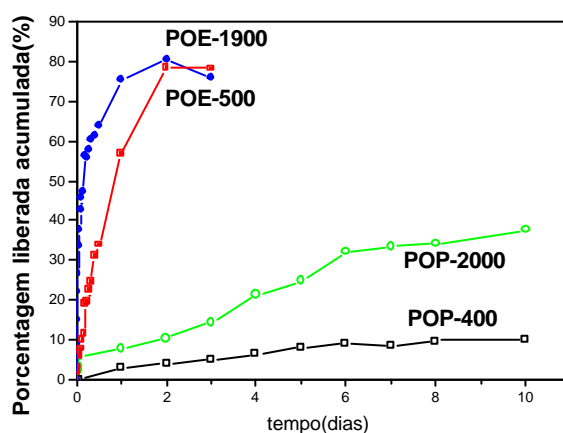


Figura 5 Comparação das curvas de liberação para amostras híbridas preparadas com diferentes cadeias poliméricas (POE e POP) e diferentes massas molares. Todas as amostras foram preparadas com teor de fármaco igual a 3mg/mL.

A diferença entre os dois híbridos se dá pelo fato do polímero do tipo POP possuir maior grau de hidrofobicidade do que o polímero POE, o que faz com que a água penetre na matriz híbrida siloxano-POP de forma mais lenta, impedindo a dissolução do fármaco. Isto revela a possibilidade de controlar a velocidade de liberação do fármaco não só pela variação da massa molar da cadeia polimérica, mas também pela natureza do polímero e pela concentração do fármaco. Estes resultados foram compilados em um artigo que se encontra em fase final de redação^[01].

Devido aos perfis de liberação apresentados pelas amostras tanto de siloxano-POP quanto de siloxano-POE, algumas amostras, obtidas a partir da mistura desses híbridos foram selecionadas e submetidas a testes “*in vitro*” de liberação do fármaco em água.

As Figuras 2a e 2b, mostram os perfis de liberação das amostras obtidas a partir das misturas em diferentes proporções entre siloxano-POP 2000 / siloxano-POP 400 e siloxano-POP 400/siloxano-POE 500, respectivamente.

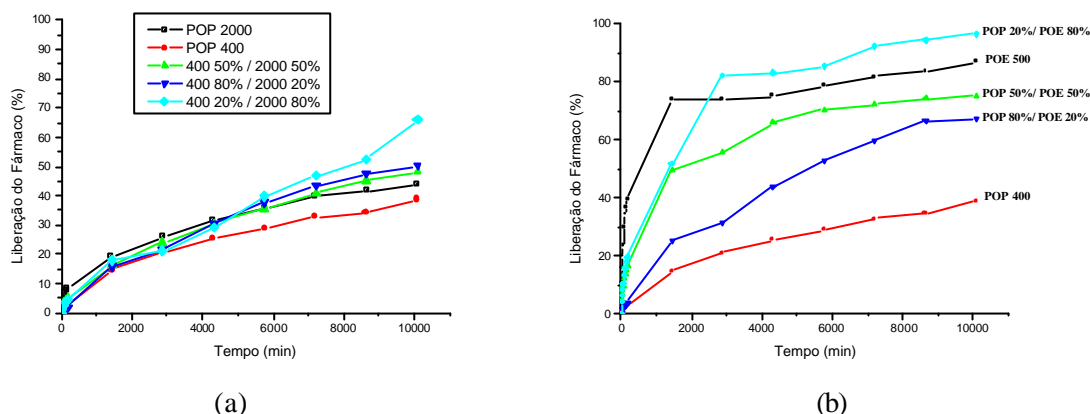


Figura 2 Comparação das curvas de liberação para amostras de híbridos a) siloxano POP 400 e POP 2000 e b) siloxano-POP 400 e POE 500 e suas misturas em diferentes proporções, todas contendo a mesma quantidade de fármaco.

Observou-se que para as misturas entre POP/POP com diferentes massas moleculares não há uma mudança significativa nos perfis de liberação do fármaco se comparadas com os perfis de liberação dos híbridos puros, observa-se apenas um aumento gradativo na porcentagem final de fármaco com o aumento da proporção de fase inorgânica na matriz. Por outro lado para misturas de matrizes poliméricas de natureza distintas, mas com massas molares da mesma ordem de grandeza (POP 400/POE 500) observa-se grande alteração no perfil de liberação, evidenciando a possibilidade de controlar a liberação do fármaco a partir da proporção de fases na matriz híbrida, e conseqüentemente direcionar a formulação da matriz de acordo com a aplicabilidade farmacológica.

Referências Bibliográficas

[01] - L. A. Chiavacci, C.V. Santilli, L. Lopes, S.H. Pulcinelli, A.G. Oliveira, A.F. Craievich. Preparation, Structural Investigation on Sodium Diclofenac Controlled Release Properties in Organic-Inorganic Hybrid Matrix

Bolsa: CNPq/PIBIC