

DESENVOLVIMENTO DE UMA VIA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA *IN VITRO* PARA A β -LAPACHONA UTILIZANDO HIDROGÉIS DE QUITOSANA E ALGINATO

R. TORELLI-SOUZA², L. BASTOS², L. MONTEIRO², J. LOPES-FERREIRA², T. BATISTALINS², C. CÂMARA³, R. AMORIM¹

¹ UFPE, Univ. Fed. de Pernambuco, 50670-901 Recife – PE, Brasil. e-mail: rosa.amorim@ufpe.br

² UFPB, Univ. Fed. da Paraíba, Campus I, 58059-900 João Pessoa – PB, Brasil. e-mail: rebeccatorelli@gmail.com

³ UFRPE, Univ. Fed. Rural de Pernambuco, 52171-900 Recife-PE, Brasil.

O uso de biopolímeros naturais e em especial, polissacarídeos, em sistemas de liberação controlada de compostos bioativos tem tido um interesse particular devido as suas propriedades favoráveis ao desenvolvimento destes sistemas, como biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de atóxico [1]. A interação entre biopolímeros catiônico e aniônico, como quitosana (QS) e alginato (AL), respectivamente, favorece a formação de hidrogéis, o qual tem apresentado características favoráveis para a encapsulação e liberação de drogas [2]. A β -lapachona (β -LAP) é uma ortonaftoquinona derivada do lapachol, de comprovada atividade antimicrobiana, antiviral, antiinflamatória e principalmente anticâncer. Entretanto, apresenta alta toxicidade e pouca solubilidade em água, o que torna esta droga de limitado uso médico [3]. Por isso, o objetivo deste estudo foi desenvolver uma via de liberação controlada da β -LAP utilizando hidrogéis de AL e QS como carreadores e avaliar a influência do pH nesta liberação.

Os géis de AL e QS (SIGMA) foram preparados em água destilada e ácido acético 1% (p/v), respectivamente. Obteve-se esferas gotejando o gel de AL 2% em uma solução contendo QS 0,5% e CaCl_2 4% (p/v) e posterior liofilização. A β -LAP 0,1% foi associada aos biopolímeros QS e/ou AL, no preparo das esferas, diferindo de acordo com duas condições, estabelecidas em Condição A₁ e Condição A₂. Realizou-se a caracterização das amostras por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), por Espectroscopia de Absorção na região do Infravermelho (FT-IR) e estudo do grau de intumescimento. Nos ensaios de liberação 100 mg de esferas em 30mL do meio de dissolução, pHs 1,2 e 7,4, foram submetidas a agitação orbital de 100 rpm, 310K. Aliquotas de 1mL em tempos pré-

determinados foram retiradas para quantificação da β -LAP por espectrofotometria a $\lambda_{\text{max}}=257$ nm. Esferas liofilizadas apresentaram um diâmetro aprox. de 1 mm (Fig.1).

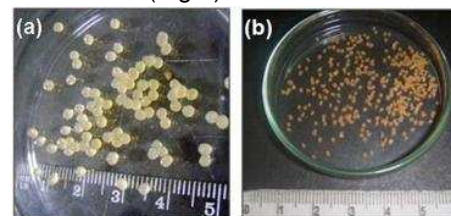


Figura 1. Esferas do hidrogel AL/CS. (a) Esferas não liofilizadas; (b) Esferas liofilizadas.

O perfil de liberação para a condição A₁ não apresentou forte influência do pH, principalmente nas primeiras 2h, como também após 24h (Fig. 2). Por outro lado, a condição A₂ mostrou perfis de liberação mais satisfatórios, onde nas primeiras 6h de liberação, a quantidade de droga liberada a pH 7,4 foi quatro vezes maior que a pH 1,2 (Fig. 3). Estes resultados corroboram com os obtidos a partir dos perfis de intumescimento, os quais mostraram diferenças de acordo com o pH.

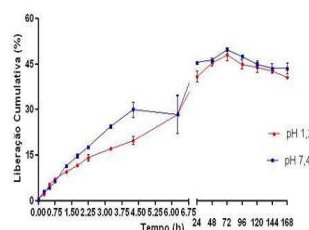


Figura 2. Ensaio de liberação controlada na Condição A₁

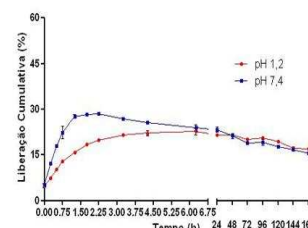


Figura 3. Ensaio de liberação controlada na Condição A₂

Portanto, a condição A₂ mostrou-se eficaz para o sistema de entrega de drogas, podendo servir para o desenvolvimento de sistemas de liberação de drogas com baixo peso molecular, baixa solubilidade e alta toxicidade como a β -LAP.

AGRADECIMENTOS

Suporte Financeiro: **International Foundation for Science (IFS F/ 4095-5)** e **Organization for the Prohibition of Chemical Weapons-OPCW**.

REFERÊNCIAS

1. Acharya, G.; Shin, C. S.; Mcdermo, M.; Mishra, H.; Park, H.; Kwon, I. C.; Park, K. **Journal of Controlled Release**, 2009, doi: 10.1016/j.jconrel.2009.09.032.
2. Li, X.; Xie, H.; Lin, J.; Xie, W.; Ma, X. **Polymer Degradation and Stability**. Vol. 94, p. 1-6, 2009.
3. Silva, M. N.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V. **Química Nova**, Vol. 26, No. 3, p.407-416, 2003.