

Hidrogel pH-responsivo de Goma Arábica modificada – um dispositivo oral de uso potencial para liberação sustentada de fármacos.

Adriano V. Reis (PG)^{a*}, Marcos R. Guilherme (PG)^a, Osvaldo A. Cavalcanti (PQ)^b, Adley F. Rubira (PQ)^a, Edvani C. Muniz (PQ)^a.

^aDepartamento de Química, ^bDepartamento de Farmácia e Farmacologia Av. Colombo, 5790 – CEP 87020-900 Maringá – Paraná – Brasil - Fax (044)263-5784 - adrivalim@hotmail.com

Palavras Chave: hidrogel, goma arábica, polissacarídeos.

Introdução

Os polímeros naturais, frente aos polímeros sintéticos, têm ganhado preferência, no uso de liberação colônica de fármaco por serem mais susceptíveis à biodegradação. Dentre os polímeros naturais, os polissacarídeos têm recebido atenção especial.¹ No entanto, a alta solubilidade dos polissacarídeos em meio aquoso tem sido responsável pela liberação prematura dos solutos. Polímeros naturais, tais como dextrana, galactomanana² e inulina, têm sido quimicamente modificados na tentativa de se obter aplicações desejadas. Os hidrogéis de polissacarídeos modificados têm apresentado alto potencial como dispositivo de liberação colo-específico, por sofrerem biodegradação pela microflora presentes no intestino grosso³. Baseados nas vantagens acima, novos hidrogéis de goma arábica (GA) foram desenvolvidos para futura aplicação como dispositivo oral de liberação modificada de fármacos.

Resultados e Discussão

A modificação química da GA com metacrilato de glicidila (GMA) foi caracterizada por meio de espectroscopias RMN ¹H e RMN ¹³C. O espectro de RMN ¹H da GA modificada (GAMA) apresentou sinais em δ 6,20 ppm e δ 5,79 ppm, os quais foram atribuídos aos hidrogênios vinílicos provenientes do GMA. Os sinais observados em δ 170,19 ppm (carbono da carbonila), δ 136,39 ppm e δ 128,39 ppm (carbonos vinílicos) e 18,40 ppm (carbono metila) no espectro de RMN ¹³C da GAMA, confirmam a modificação da GA com GMA. A formação do hidrogel a partir da GAMA foi caracterizada por meio de RMN ¹³C CP/MAS. A ausência dos sinais em δ 140 ppm e δ 120 ppm indicam que grupos vinílicos, presentes na GAMA, foram consumidos durante a gelificação. Foram realizados estudos de intumescimento com os hidrogéis de GAMA em diferentes condições de pH e força iônica. A pH-dependência do hidrogel foi caracterizada pela mudança do valor do grau de equilíbrio de intumescimento (q). O aumento do pH induziu uma elevação significativa no valor do q . O

expoente difusional (n) é um parâmetro que descreve o mecanismo de penetração de água no hidrogel. Os valores n dependem da forma geométrica do hidrogel, o qual afeta o mecanismo de absorção de água. Os hidrogéis de GA foram sintetizados em forma cilíndrica e, neste caso, $n = 0,45$ corresponde à difusão Fickiana; se $0,45 < n < 0,89$ corresponde à difusão anômala, indicativo de difusão e relaxamento macromolecular; quando $n > 0,89$ indica relaxamento macromolecular. Os valores de n foram determinados a partir das curvas de fração de água no hidrogel (M_t/M_∞) em função do tempo t . Os valores obtidos de n , indicam que o perfil de absorção de água do hidrogel varia significativamente com o pH. Quando o pH meio varia de 1,2 para 10, os valores de n aumentam significativamente passando de 0,51 para 0,60, indicando uma predominância do relaxamento macromolecular no perfil de absorção de água. Este efeito foi atribuído ao aumento de grupos ionizados (COO⁻) do ácido glucurônico presentes na GA. Os grupos iônicos geram repulsões eletrostáticas entre os segmentos poliméricos e induzem a expansão da estrutura tridimensional do hidrogel.⁴

Conclusões

Hidrogéis de GA quimicamente modificada com GMA são sensíveis ao pH. Intumescem mais em meio alcalino e preservam a(s) forma(s) original(is) que possuíam antes da imersão. Outra característica importante é o fato deste tipo de material resistir às condições ácidas. Tais particularidades fazem dos hidrogéis de GAMA potencialmente viáveis para serem usados como dispositivo oral de liberação sustentada de fármacos em regiões específicas do trato-gastrointestinal.

Agradecimentos

CNPQ, processos (141995/03-3), (140902/2002-3), (479221/2001-4)

- 1 - Na, K.; Lee, T. B.; Park, K. H.; Shin, E. K.; Lee, Y. B.; Choi, H. K.; *Eur J Pharm Sci.* **2003**, 18, 165-173.
- 2 - Reis, A.V.; Cavalcanti, O. A.; Rubira, A.F.; Muniz, E. C.; *Inter J Pharm.* **2003**, 267, 13-25.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

- 3 - Reddy, S.M.; Sinha, V.R.; Reddy, D. S.; *Drugs Today*, **1999**, 35, 537–580.
- 4 - Reis, A.V.; Guilherme M.G., Cavalcanti, O. A.; Rubira, A.F.; Muniz, E. C.; *Polymer*, **2006**, in press.