

Estudo da interação de ivermectina com ciclodextrinas no estado sólido.

Juliana Maia* (IC)¹, Carlos A. A. de Carvalho (PQ)^{1,2}, Gisele F. S. Ribeiro (IC)¹, Luciano A. M. Angerami (IC)¹ e Mariangela de B. M. de Azevedo (PQ)¹

1- STQ Com. Serv. Tecnologia Química / CIETEC, e-mail: stq@cietec.org.br

2- Depto. de Química da Universidade Federal de Ouro Preto

Palavras Chave: Ivermectina, β -ciclodextrina, composto de inclusão

Introdução

As ciclodextrinas (CDs) são polissacarídeos cíclicos utilizados para alterar as propriedades físico-químicas de ativos em vários tipos de formulações farmacêuticas. As CDs apresentam considerável potencial para melhorar a atividade biológica de fármacos notadamente modificando seus coeficientes de partição^[1,2].

A ivermectina (IVM) é um antiparasitário de amplo espectro, pertencente à família das avermectinas, utilizado no tratamento e controle de ecto e endoparasitas.

O objetivo deste trabalho é preparar compostos de inclusão (CI) envolvendo a IVM e ciclodextrinas de diferentes lipofilicidades, como a natural, β -ciclodextrina (β CD) e as sintéticas, metil- β -ciclodextrina (Me β CD) e hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD), para serem utilizados na preparação de formulações veterinárias de uso tópico, visando melhorar a biodisponibilidade.

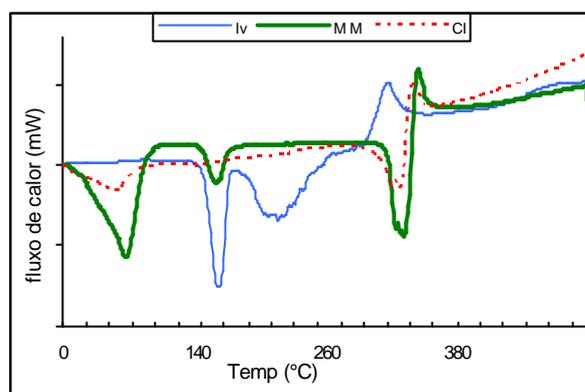
Resultados e Discussão

Os CI foram preparados utilizando-se razão molar 1:1 entre a IVM e as ciclodextrinas misturando-se soluções organo-aquosas dos componentes, as quais foram colocadas sob agitação. Para obter os compostos sólidos o solvente foi removido à pressão reduzida^[3]. Para efeito de comparação foram preparadas misturas mecânicas (MM) na mesma proporção molar. Os materiais foram caracterizados utilizando técnicas físico-químicas segundo o estado da técnica^[4].

As curvas DSC mostraram uma interação no estado sólido entre a IVM e as respectivas ciclodextrinas. O evento térmico à 144°C, na curva DSC da IVM, atribuído à fusão da lactona macrocíclica, presente na mistura mecânica de todos os sistemas estudados estando ausente nas curvas DSC de todos os CI. A figura ilustra o sistema envolvendo a β CD. As curvas DSC das misturas mecânicas sugerem a sobreposição dos eventos térmicos atribuídos aos componentes individuais. Os picos endotérmicos referentes à liberação das moléculas de água, dos hospedeiros, tiveram seus perfis alterados sugerindo interações das macro lactonas nas cavidades das

ciclodextrinas, pela formação dos respectivos CI. Os difratogramas de raios-X dos CI (não mostrados), quando comparados com os DRX das misturas mecânicas sugerem a formação de novas espécies supramoleculares, pois os DRX das MM são uma simples superposição daqueles dos componentes individuais.

Curvas DSC do sistema β CD:IVM



Conclusões

O comportamento térmico, com a ausência do pico de fusão do hospedeiro, e as alterações nos padrões de difração de raios-X dos CI, quando comparados com os difratogramas das MM, confirmam a interação da IVM nas cavidades das ciclodextrinas pelo processo de evaporação a pressão reduzida.

Agradecimentos

CNPq e Centro Incubador de Empresas Tecnológicas (CIETEC)

¹ Szejtli, J., J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem., **2005**, 52, 1

² Chala R., Ahuja A., Ali J. e Khar R.K., AAPS PharmSciTech, **2005**, 6, E329

³ De Azevedo M.B.M., Alderete J.B., Lino A.C.S., Loh W., Faljoni-Alario A. e Duran N. J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem. **2000**, 37, 67

⁴ De Azevedo M. B. M., Correa D. H. A., Carvalho C. A. A., Haun M., Durán N. e Melo P. S. . Eur. J. Pharm. , **2005**, 510, 17.

