

Estudo cinético da liberação de sulfato de condroitina de redes do complexo polieletrônico quitosana/sulfato de condroitina.

Juliana Francis Piai (IC), Adriano Valim Reis (PG), Adley Forti Rubira (PQ), Edvani Curti Muniz (PQ)*
*ecmuniz@uem.br.

Grupo de Materiais Poliméricos e Compósitos - Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790. Maringá –PR.

Palavras Chave: Quitosana, Sulfato de Condroitina, Liberação Controlada, Cinética de liberação.

Introdução

A quitosana, QT, é um polissacarídeo obtido a partir de desacetilação parcial da quitina que, por sua vez, é um polímero natural constituinte do esqueleto de invertebrados. Atualmente, a QT tem sido utilizada como carreador de medicamento para liberação controlada de fármacos devido às suas propriedades de biodegradabilidade e não-toxicidade¹. O sulfato de condroitina, SC, é uma substância classificada como glicosaminoglicana que é extraída da aorta bovina. É um biopolímero, solúvel em água, que tem sido usado para combater doenças relacionadas à arterosclerose e trombose². Devido às suas propriedades de natureza catiônica e alta densidade de carga em soluções ácidas, a QT pode formar complexos iônicos insolúveis em água com espécies polianiônicas solúveis³. Devido às características da QT e do SC, hidrogéis de complexos envolvendo esses dois polissacarídeos podem ter potencial para serem aplicados nas áreas farmacêutica e biomédica. Os objetivos deste trabalho foram: i) investigar a capacidade de liberação de SC a partir de redes do complexo polieletrônico QT/SC e ii) avaliar a influência do pH na cinética de liberação. Para isso, foram preparadas duas soluções. Uma de QT a 2% (m/v) solubilizada em solução aquosa de ácido clorídrico 0,57 mol L⁻¹ a 65 °C e sob agitação. A outra, é uma solução aquosa a 10% (m/v) de SC em água. Volumes iguais (50 mL) das duas soluções foram misturados e deixados em repouso por 24 horas. Após este período é formado um precipitado polieletrólito contendo QT e SC, que é designado como hidrogel QT/SC. Este precipitado foi purificado em água destilada-deionizada. O hidrogel foi cortado em formato em forma de cubo e, após, foram secos. Cubos do hidrogel seco foram pesados e colocados em 25 mL de soluções de pHs 2, 6 e 8 com força iônica constante (0,1mol.L⁻¹ de KCl) à 37 °C. Foram coletadas alíquotas em função do tempo. A liberação de SC do hidrogel foi avaliada por meio de análise de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

Resultados e Discussão

Nos ensaios de liberação, o hidrogel 83%SC-17%QT (m/m) que foram colocados em pH 2 apresentaram menores velocidades na liberação de SC, se comparados ao hidrogel que foi colocado em pHs 6 e 8. Isso pode ser explicado pelo

fato de que em meio ácido os grupos -NH₂ da QT, ficam na forma ionizada, (NH₃⁺), e em valores altos de pHs, os grupos -NH₂ não ficam ionizados enquanto que os grupos sulfato, -OSO₃H, e carboxílico, -COOH, do SC, que possuem pK_a igual a 2,60 e 4,57 respectivamente, permanecem na sua forma iônica. Com isso, há um aumento da repulsão eletrostática, entre os dois tipos de grupos (sulfato e carboxilato) carregados negativamente, entre as cadeias dos polímeros provocando maior difusão do SC para a solução. Um modelo empírico que descreve o mecanismo de transporte de fármacos é dado pela equação de Ritger-Peppas⁴ $m/m_{\infty} = kt^n$, onde m/m_{∞} é a fração de SC liberado pelo hidrogel, t é o tempo de liberação do SC, k é uma constante cinética, e n é o coeficiente difusional que caracteriza o mecanismo de difusão do solvente ou o mecanismo de liberação. Para esse hidrogel foram obtidos valores de n iguais a 0,177; 0,511 e 0,4054 para os pHs 2; 6 e 8, respectivamente. Para valores de $n = 0,5$; o mecanismo de liberação da droga é por difusão Fickiana⁴. Já, os valores de k para os pHs 2; 6 e 8 foram 0,348; 0,165 e 0,246, respectivamente. Como o parâmetro k representa a constante cinética do processo, sua variação é dependente do sistema solvente/polímero. Assim, os valores demonstram que o processo de liberação de SC a partir do hidrogel de QT/SC é sensível à variação de pH.

Conclusões

Conclui-se que há uma grande influência do pH na difusão do SC a partir do hidrogel QT/SC para a solução. Isto está relacionado com a presença de grupos carregados na rede polimérica. Dessa forma, os hidrogéis envolvendo QT e SC têm potencial para serem aplicados como carreadores de SC.

Agradecimentos

J. F. P. agradece a CAPES pela concessão da bolsa de mestrado.

- ¹ Ravi Kumar, M. N. V.; Muzzarelli, R. A. A.; Muzzarelli, C.; Sashiwa, H.; Domb, A. J. *Chemical Reviews*. **2004**, 104, 6017.
- ² Richy, F.; Bruyere, O.; Ethgen, O.; Cucherat, M.; Henrotin, Y.; Reginster, J. Y. *Archives of Internal Medicine*. **2003**, 163, 1514-1522.
- ³ Vasiliu, S.; Popa, M.; Rinaudo, M. *European polymer journal*. . **2005**, 41, 923-932.
- ⁴ Serra, L.; Doménech, J.; Peppas, N. A. *Biomaterials*. **2006**, 27, 5440-5451.