

Estudo da liberação fotoinduzida de NO a partir de formulações contendo o complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺

Danielle Cristine Almeida e Silva (PG)^{1*}, Roberto Santana da Silva (PQ)¹, Renata Fonseca Vianna Lopez (PQ)¹ *e-mail: dalmeida@fcrp.usp.br

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, Av Café, s/n, 14040-903, Ribeirão Preto, SP, Brasil
Palavras Chave: óxido nítrico, sistema de liberação tópica, filme, nitro complexo de rutênio

Introdução

O NO é uma molécula endógena, envolvida em numerosos processos fisiológicos e patológicos. Diversas substâncias capazes de liberar NO *in vivo* têm sido estudadas, incluindo os nitro complexos de rutênio, como o *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺, capaz de liberar NO após estímulo luminoso ou eletroquímico². Considerando que as funções específicas do NO dependem de sua localização e cinética de liberação, e que a sua aplicação tópica pode evitar possíveis efeitos colaterais, o objetivo deste trabalho foi desenvolver sistemas de liberação para a administração tópica do NO a partir do complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺.

Resultados e Discussão

O complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺ foi incorporado em diferentes formulações saturadas (solução em tampão fosfato pH 5 e géis de Hidroxietilcelulose-HEC, Carbopol e Quitosana, e seu perfil de liberação *in vitro* a partir destas formulações foi avaliado, empregando células de difusão de Franz, no período de 12 horas (Figura 1).

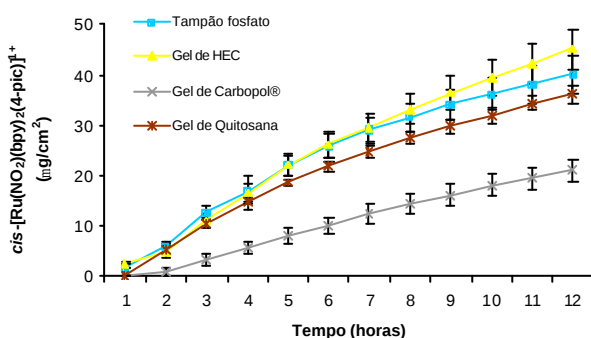


Figura 1: Perfil de liberação de *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺ a partir de diferentes formulações.

O potencial destes géis como sistemas liberadores de NO sob fotoindução foi também avaliado qualitativamente, empregando o ISO-NOP NO meter e quantitativamente através da determinação por CLAE do aquo-composto formado após a liberação fotoinduzida do NO.

O gel de HEC mostrou liberação de NO equivalente à obtida para a solução tampão, em torno de 36% (Tabela 1).

Tabela 1: Quantidade de *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺ [Ru^{II}-NO₂] e de *cis*-[Ru(bpy)₂(4-pic)(H₂O)]²⁺ [Ru^{II}-H₂O] presentes nas formulações antes e após uma hora de irradiação.

Formulação	Antes da irradiação		Após 1 hora de irradiação	
	[Ru ^{II} -NO ₂]	[Ru ^{II} -H ₂ O]	[Ru ^{II} -NO ₂]	[Ru ^{II} -H ₂ O]
Solução tampão	730 (±0)	—	520 (±10)	260 (±10)
HEC	800 (±50)	—	720 (±70)	290 (±20)
Quitosana	460 (±30)	200 (±10)	370 (±60)	330 (±0)

Desta forma, o gel de HEC foi escolhido para a veiculação deste complexo, e para controlar sua liberação, filmes de quitosana reticulado ou não com glutaraldeído (GLU) foram desenvolvidos. O emprego dos filmes de quitosana reticulados diminuiu a quantidade acumulada liberada de *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺ a partir do gel de HEC. (Figura 2) e controlou sua liberação (cinética de liberação de ordem zero).

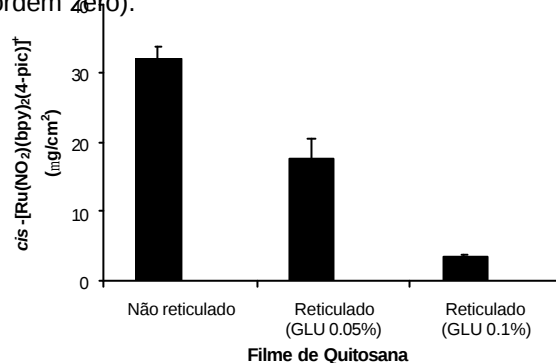


Figura 2: Quantidade liberada acumulada de *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pic)]⁺ a partir do gel de HEC colocado sobre filmes de quitosana com diferentes graus de reticulação.

Conclusões

Dentre as formulações desenvolvidas, o gel de HEC se mostrou adequado em relação à liberação do complexo e à liberação fotoinduzida do NO, de maneira similar à solução tampão. O emprego de um filme de quitosana reticulado com GLU foi considerado eficiente no controle da liberação deste complexo.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPESP pelo suporte financeiro desta pesquisa.

¹ Sauaia, M. G.; Silva, R. S. *Trans Metal Chem*, **2003**, 28, 254.