

Estudos preliminares de microencapsulamento por *spray-drying* de um metalofármaco de Cu(II)-ibuprofeno no biopolímero quitosana

Douglas de Jesus Martins* (PG), Denise de Oliveira Silva* (PQ)

Universidade de São Paulo – Instituto de Química - Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – São Paulo (SP) – CEP 05508-000

*ddjm@iq.usp.br, *deosilva@iq.usp.br.

Palavras-Chave: cobre(II), ibuprofeno, quitosana, metalofármaco, microencapsulamento, *spray-drying*.

Introdução

Complexos metálicos contendo fármacos anti-inflamatórios não-esteróides (FAINEs) são sistemas muito interessantes do ponto de vista da química inorgânica medicinal. O caso do ibuprofeno e de seus complexos metálicos pode ser considerado um exemplo típico de como a coordenação do fármaco orgânico a um íon metálico pode melhorar a eficácia global da droga, reduzindo seus efeitos colaterais sobre o trato gastrointestinal e potencializando a sua ação anti-inflamatória [1]. Por outro lado, no que diz respeito à administração de fármacos por via oral, o encapsulamento das drogas permite, por exemplo, a manutenção da estabilidade, o aumento de biodisponibilidade, de tempo de residência e da permeabilidade, além de poder promover a liberação controlada das drogas [2]. Estudos prévios do grupo mostraram ser vantajosa, do ponto de vista farmacológico, a imobilização do complexo de Cu(II)-ibuprofeno $[\text{Cu}_2(\text{Ibp})_4]$ ou Culbp na matriz inorgânica hidrotalcita (hidróxido duplo lamelar de Mg-Al) [3]. No presente trabalho, são apresentados os resultados dos estudos de encapsulamento, por *spray-drying*, deste metalofármaco no biopolímero quitosana (QT). Este tem sido muito utilizado como matriz de encapsulamento por se tratar de um polissacarídeo biocompatível, biodegradável e de baixa toxicidade [4].

Resultados e Discussão

O material híbrido contendo Culbp e quitosana foi preparado a partir da adição de uma solução etanólica do metalofármaco em QT (em solução de ácido acético glacial 3%). A mistura foi submetida à secagem por *spray-drying* (sd) em equipamento Büchi, B-290 (temperatura de entrada do ar = 170 °C, temperatura de saída = 70 °C, taxa de aspiração = 100%, potência da bomba = 20%), isolando-se um material de cor azul (Culbp/QT_{sd}). Seguindo procedimento análogo, preparou-se um material contendo o biopolímero sem a presença do complexo (QT_{sd}). Por análise ICP-AES verificou-se que a quantidade de Cu presente no material híbrido Culbp/QT_{sd} é de 1,0%. Uma análise morfológica utilizando-se microscopia óptica mostrou que ambos os materiais são constituídos por microesferas.

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Contudo, o diâmetro médio das microesferas do QT_{sd} encontra-se no intervalo 1,6-2,8 µm, enquanto que o material Culbp/QT_{sd} apresenta microesferas menores, com diâmetro médio na faixa de 0,6-0,8 µm. Os perfis dos difratogramas de raios x do QT_{sd} e do Culbp/QT_{sd} são muito semelhantes. Picos que pudessem ser atribuídos ao complexo, não foram observados no segundo, o que evidencia uma perda de cristalinidade do metalofármaco. Os espectros vibracionais FTIR dos materiais também são bastante semelhantes, sendo possível identificar as principais bandas do polímero orgânico (3263 cm⁻¹, νOH; 1647 cm⁻¹, νNH). A atribuição de frequências vibracionais do complexo, no entanto, é dificultada pela pequena quantidade de Culbp no Culbp/QT_{sd}. Estudos de análise térmica (TG/DSC/MS) foram realizados para os materiais QT_{sd}, Culbp/QT_{sd}, para o complexo Culbp e para uma mistura física preparada a partir do material QT_{sd} e Culbp (Culbp+QT_{sd}). Com isso, foi possível comparar as estabilidades térmicas dos materiais e observar que um evento endotérmico característico do complexo Culbp, no intervalo de 210-250 °C, aparece também apenas para a mistura física, indicando a formação de um novo material no caso do Culbp/QT_{sd}.

Conclusões

Estes estudos preliminares evidenciam a viabilidade de microencapsulamento, por *spray-drying*, do metalofármaco no biopolímero QT. O material híbrido Culbp/QT_{sd} constitui-se de microesferas com diâmetro médio de 0,6-0,8 µm.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, IM²C.

À aluna de IC, Andrea C. Pio Santos, pelas discussões. À doutoranda Vânia A. B. Bueno e ao Prof. Dr. Luiz H. Catalani.

¹ Andrade A., Namora S.F., Woisky R.G., Wiesel G., Naijar R, Sertie J.A.A., de Oliveira Silva D. *J. Inorg. Biochem.*, **2000**, *81*,23.

² Strickley, R. G. *Pharm. Res.* **2004**, *21*, 201.

³ Gordijo C.R., Barbosa C.A.S., Ferreira A.M.C., Constantino V.R.L., de Oliveira Silva D. *J. Pharm. Sci.*, **2005**, *94*, 1135.

⁴ Agnihotri, S.A.; Mallikarjuna, N.N., Aminabhavi, T.M. *J. Control. Rel.* **2004**, *100*, 5.