

Eficiência da mistura de copolímeros do tipo $E_nP_mE_n$ (Pluronic®) e E_nS_m para administração de fármacos: solubilização e diagrama de fases.

Igor M. Cavalcante[†] (PG), Lillian M. U. Dutra (IC), Diego P. L. de Goes (IC), Maria E. N. P. Ribeiro (PG), Nágila M. P. S. Ricardo (PQ). *marques_igor@yahoo.com.br

Laboratório de Polímeros, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFC, Caixa Postal 12200, Fortaleza, Ceará.

Palavras Chave: copolímeros, micelas, diagrama de fases, solubilização de fármacos.

Introdução

Relata-se que quase metade dos fármacos em potencial falha em seu progresso para formulações farmacêuticas devido à sua baixa solubilidade em água e sua absorção fraca ou errática¹. Para resolver este problema e aperfeiçoar atuais formulações farmacêuticas, copolímeros em bloco com propriedades surfactantes têm sido extensivamente usados. Estes copolímeros formam micelas em meio aquoso cujos núcleos hidrofóbicos funcionam como hospedeiros de fármacos hidrofóbicos, sendo, inclusive, usados em formulações quimioterápicas devido à sua fácil absorção em tumores². Neste trabalho, polímeros com blocos hidrofílicos (corona micelar) de poli(óxido de etileno) (E_n), blocos hidrofóbicos de poli(óxido de propileno) (P_m) e poli(óxido de estireno) (S_m) estão sendo estudados visando à administração subcutânea de fármacos, ao unir a melhor capacidade de solubilização do núcleo de poli(óxido de estireno) com as propriedades termorresponsivas do Pluronic® F127 ($E_{97}P_{69}E_{97}$). O fármaco testado foi a griseofulvina.

Resultados e Discussão

A Tabela 1 mostra que, em todos os sistemas aquosos dos polímeros, a solubilidade do fármaco foi maior que apenas em água. O sistema $E_{45}S_8$ (ES) apresenta maior eficiência de solubilização que o F127, uma vez que o núcleo de polioxiestireno é mais hidrofóbico que o núcleo de polioxipropileno. As misturas apresentaram capacidades de solubilização intermediárias às dos polímeros separados.

O dibloco, sob aquecimento, torna-se fluido, enquanto que a mistura F127/ES 50/50, a partir de 26,8%, forma sistemas que geleificam sob aquecimento (propriedades termorresponsivas) conservando o comportamento do F127 (Figura 1). Esta mistura apresenta concentrações que passam pela transição fluido/gel na faixa de 25-37 °C, favorecendo seu uso para administração subcutânea.

Tabela 1. Incrementos (S/S_0) das solubilidades da griseofulvina em soluções de copolímeros a 1%.

Sistemas	S/S_0^* a 25 °C	S/S_0^* a 37 °C
F127	1,82	1,57
ES	3,16	3,64
F/ ES 30/70	2,84	2,92
F/ ES 50/50	2,51	2,44
F/ ES 70/30	2,43	2,09

*S = solubilidade da griseofulvina no sistema. S_0 = solubilidade da griseofulvina em água.

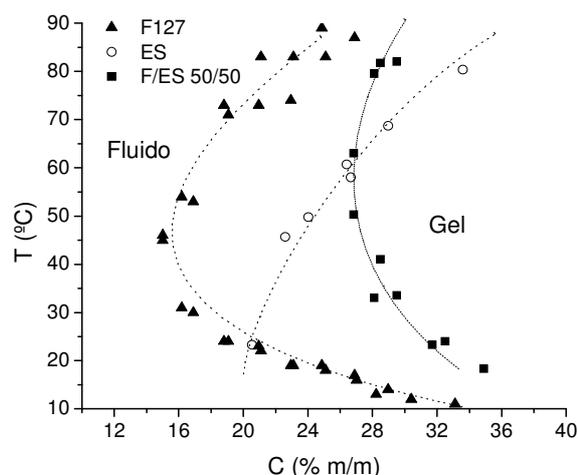


Figura 1. Diagrama de fases dos copolímeros F127, $E_{45}S_8$ (ES) e da mistura F127/ $E_{45}S_8$ / 50/50.

Conclusões

O polímero $E_{45}S_8$ tem potencial para aperfeiçoar formulações à base do Pluronic® F127 para administração subcutânea de fármacos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FUNCAP.

[†]Atwood, D., Zhou, Z., Booth, C., *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2007**, 4(5), 533.

²Aliabadi, H. A. e Lavasanifar, A., *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2006**, 3(1):139.