

## Comparação entre os comportamentos do antifúngico Anfotericina B livre e lipossomal, em função do pH.

Déborah de Alencar Simoni<sup>1\*</sup> (PG) e Francisco B.T. Pessine<sup>1</sup> (PQ).

1. Instituto de Química - UNICAMP.

\* dsimoni@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: lipossoma, anfotericina B, pH, espectro.

### Introdução

A encapsulação de Anfotericina B (AnfB) em lipossomas proporciona vantagens, como redução de efeitos indesejáveis causados por esse antifúngico, aumento do tempo de residência e dos níveis de AnfB no plasma e acúmulo de AnfB nos locais de infecção<sup>1-3</sup>.

A etapa inicial de preparação das vesículas contendo AnfB consiste na solubilização deste fármaco em uma suspensão lipossomal (Figura 1a), cuja acidez é ajustada adicionando solução de HCl 1 mol L<sup>-1</sup> (até pH ~ 3), seguido de aquecimento a 60 °C/10 s, sonicação em banho de ultrassom/10 s e aquecimento a 60 °C/10 s. Esta etapa é finalizada ajustando o pH, com solução de NaOH 1 mol L<sup>-1</sup> (até pH ~ 5), permanecendo a AnfB solubilizada (Figura 1b).

O objetivo deste trabalho foi verificar os possíveis efeitos que a variação de pH pode causar na estrutura da AnfB e se estes efeitos também ocorrem quando AnfB está associada às vesículas lipossomais. Para tanto, foram obtidos espectros de absorção de AnfB livre e lipossomal, na região do UV-Vis, em soluções tampão (1 < pH < 10, força iônica 0,154 mol L<sup>-1</sup>).

### Resultados e Discussão

As Figuras 1a e 1b mostram o aspecto visual da AnfB antes e após aplicação da metodologia descrita.

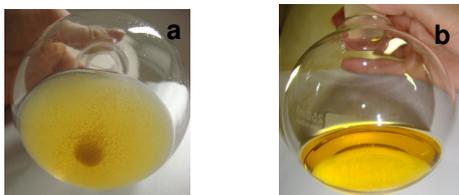


Figura 1. AnfB (a) antes; (b) após solubilização em dispersão lipossomal.

Nos espectros (Figura 2) é possível constatar que AnfB não sofre alterações significativas em sua estrutura, pois estes espectros não sofrem grandes alterações em seus perfis. Para AnfB encapsulada, as alterações nos espectros se tornam significativas em pHs 9 e 10, enquanto para AnfB livre constata-se maior dependência em relação ao pH. Além disso, os espectros da Figura 2a em relação aos da Figura 2b indicam encapsulação da AnfB nas vesículas lipossomais (Figura 3): a AnfB livre,

nessas condições, encontra-se principalmente na forma monomérica, exibindo uma banda bem definida e intensa em ~408 nm.

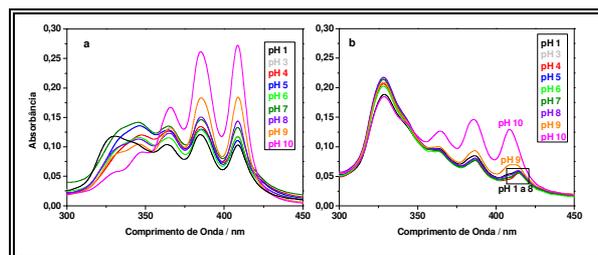


Figura 2. Espectros de absorção (UV-Vis) de AnfB livre (a) e lipossomal (b) em diferentes pHs.

Nos lipossomas, acredita-se que AnfB forme poros, com 4 a 8 moléculas, na bicamada lipídica, o que explica a banda mais intensa e definida em ~330 nm, que caracteriza agregados de AnfB.

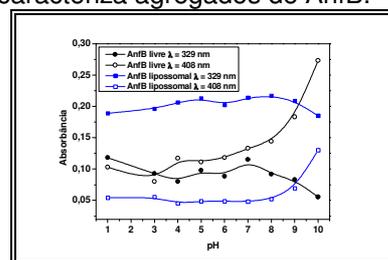


Figura 3. Valores de absorbância (em 329 nm e 408 nm) de AnfB livre e lipossomal.

### Conclusões

Neste estudo foi possível constatar que:

- a variação de pH durante a preparação dos lipossomas não provoca alterações estruturais que possam comprometer a atividade antifúngica da AnfB.
- esses resultados corroboram outros (não mostrados nesse trabalho) que comprovam a associação de AnfB às vesículas lipossomais.

### Agradecimentos

Ao FAEPEX/UNICAMP, pelo apoio financeiro.

1. Scott, C.H. et al, *Pharm. Res.* **2001**, 9, 1305.
2. Gruszecki, W.I. et al, *Cel. Mol. Biol. Letters* **2003**, 8, 161.
3. Mehta, P. et al *Biol. Blood and Marrow Transpl.* **2006**, 12, 235.