

Preparo de Microesferas de Quitosana/Tripolifosfato encapsuladas com Heparina para uso em Liberação Controlada.

*Daiane M. Oliveira¹ (IC), Alberto G. V. de carvalho Neto (PG), Alessandro F. Martins (PG), Adley F. Rubira, Edvani C. Muniz¹ (PQ). e-mail: daia_marx@hotmail.com

1- Grupo de Materiais Poliméricos e Compósitos (GMPC), Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá (UEM). Av. Colombo, 5790 - CEP. 87020-900, Maringá, (PR), Brasil.

Palavras Chave: Heparina, Quitosana, Tripolifosfato, Microesferas, Liberação Controlada.

Introdução

A Heparina (HP) é um biopolímero aniônico extensivamente utilizado devido à sua atividade anticoagulante. Desde o advento da circulação extracorpórea, a HP apresenta-se como a melhor opção para esse tipo de procedimento, sendo sua administração provida pela via intravenosa e/ou subcutânea, pois é degradada quando ingerida pela via oral. A tecnologia de liberação controlada de fármacos tem sido empregada para reduzir os efeitos colaterais indesejáveis causados pela administração convencional.¹ A quitosana (QT) é um polissacarídeo catiônico obtido da reação de desacetilação da quitina. Micropartículas à base de QT e tripolifosfato (TPF), podem apresentar utilidade em sistemas carreadores de fármacos¹ e na remoção de íons metálicos em águas residuárias.² Em se tratando de liberação controlada, a reticulação física entre QT e TPF confere estabilidade às micropartículas, possibilitando a encapsulação de fármacos em diferentes meios de pHs. Os objetivos deste trabalho são: i) obter micropartículas de QT/TPF pelo método de microemulsão em diferentes pHs; ii) encapsular HP nas micropartículas; e iii) avaliar estudos de liberação controlada de HP utilizando a propriedade metacromática do Azul de Metileno (AM).³

Resultados e Discussão

Através das micrografias obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), (Figs. 1 e 2), foi possível observar que as micropartículas de QT/TPF, obtidas por microemulsão, possuem geometria irregular e com superfície porosa. As micropartículas foram obtidas em pHs 2 (Fig. 1) e 5 (Fig. 2) utilizando, em cada caso, soluções a 2% (m/v) de QT e TPF. Para cada condição de pH foram obtidas micropartículas empregando-se 3 mL e 5 mL de TPF. Através das imagens de MEV observa-se que a morfologia e a consistência das micropartículas obtidas são dependentes da razão entre QT e TPF adicionados. Uma menor razão QT/TPF (5 mL de TPF) proporciona a formação de micropartículas com fissuras (Fig. 1b), enquanto uma maior razão QT/TPF (3 mL de TPF) induz a formação de partículas mais consistentes. Além disso, a razão QT/TPF e o pH influenciam na aglomeração das partículas (Figs. 1 e 2). Em pH 5

as partículas são menores. A encapsulação de HP foi confirmada por FTIR e estudos de liberação deste fármaco estão sendo realizados por meio da quantificação em alíquotas retiradas em diferentes tempos, monitorando a absorbância do complexo metacromático de AM/HP em 567 nm, usando uma curva de calibração previamente obtida.

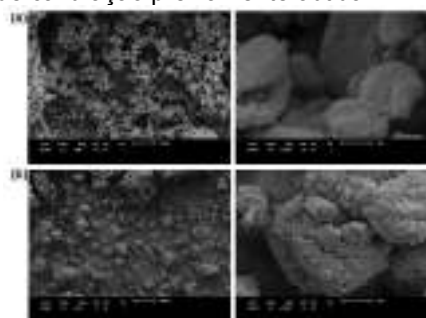


Figura 1. Imagens de MEV de partículas preparadas com soluções a 2% (m/v) de QT e TPF, usando 3 mL (1a) e 5 mL (1b) de TPF, em pH 2.

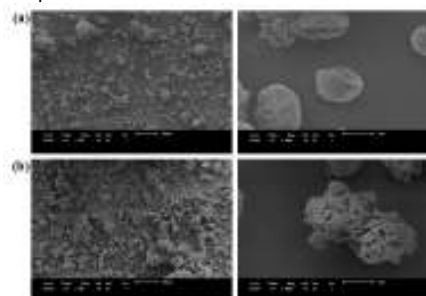


Figura 2. Imagens de MEV de partículas preparadas com soluções a 2% (m/v) de QT e TPF, usando 3 mL (2a) e 5 mL (2b) de TPF, em pH 5.

Conclusões

A obtenção de micropartículas de QT/TPF com diferentes morfologias e tamanhos podem ser obtidas alterando-se a razão QT/TPF e o pH. Através da análise de FTIR confirmou-se a encapsulação de HP e estudos de liberação deste fármaco estão sendo realizados em nosso grupo.

Agradecimentos

D. M. O Agradece à CAPES, CNPq e a Fundação Araucária pelo suporte financeiro e a Kim Master pelo fornecimento de Heparina.

¹ Reis, A. V.; Guilherme, M. R.; Cavalcanti, O. A.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C. *Polymer* **2006**, *47*, 2023.

² Coelho, T. C.; Laus, R.; Mangrich, A. S.; Fávère, V. T.; Laranjeira, M. C. M. D.; *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 468.

³ Farndale, R. W.; Buttle, D. J.; Barrett, A. J. *Biochim. Biophys. Acta* **1986**, *883*, 173.