

SOLUBILIZAÇÃO DO FÁRMACO GRISEOFULVINA EM SOLUÇÕES MICELARES DO PLURONIC® F127

Cristiane P. Oliveira¹(PQ), Ticiane V. P. Souza¹(IC)*, Carol L. Moura¹(IC), Débora Hellen A. Brito¹(IC), Maria Elenir N. P. Ribeiro¹(PQ), Luiz C. G. Vasconcellos¹(PQ), Nágila Maria P. S. Ricardo¹(PQ). tici_quimica@yahoo.com.br

¹ Universidade Federal do Ceará – UFC, Av. Mister Hull, s/n - Pici – Fortaleza - CE – Brasil – CEP 60455-760.

Palavras Chave: Micelas, Solubilização e Copolímeros.

Introdução

Griseofulvina é um fármaco aromático antifúngico isolado do *Penicillium griseofulvum* Dierckx ou obtida por síntese⁽¹⁾. Um dos maiores obstáculos na administração deste fármaco é sua baixa solubilidade em água. Métodos de solubilização podem ser desenvolvidos para minimizar ou resolver este problema. Uma das alternativas seria a aplicação de copolímeros em bloco com propriedades surfactantes. O objetivo deste trabalho foi investigar a solubilização do fármaco hidrofóbico griseofulvina nas soluções micelares dos polímeros polivinilpirrolidona (PVP K30), polivinilpirrolidona (PVP K90) e polietileno glicol (PEG 35K) com o copolímero E₉₈P₆₇E₉₈ (Pluronic® F127). A solubilização da griseofulvina nas misturas micelares foi obtida pelo método de dissolução direta e medida por espectrofotometria UV-Vis e o tamanho de partícula por espalhamento de luz dinâmico.

Resultados e Discussão

O estudo da solubilização foi realizado observando-se o comportamento da solubilidade do fármaco griseofulvina nas soluções micelares dos polímeros polivinilpirrolidona K30 (PVP K30), polivinilpirrolidona K90 (PVP K90) e polietileno glicol 35K (PEG 35K) com o copolímero E₉₈P₆₇E₉₈ (Pluronic® F127) na temperatura de 37 °C. A capacidade de solubilização correspondente, por exemplo, no caso do solubilizado por uma solução de F127 2,5% m/m expresso em termos de unidade de massa de F127, é 2,24 mg/g. Na Figura 1, mostra que a capacidade de solubilização é de aproximadamente o dobro deste valor, 4,5 mg/g, o que pode ser alcançado devido a adição de uma pequena quantidade de PEG 35K (0,5% m/m). Observa-se que o PEG é compatível com os blocos-E da corona micelar do copolímero F127. Isto indica que a solução de poli(óxido de etileno) na corona é mais favorecido como ambiente para as cadeias do PEG quando comparado com a água e consequente associação do PEG com as micelas leva a uma partícula compósito expandido. Ao contrário, PVP é incompatível com os blocos-E da corona micelar e a sobreposição das cadeias nas soluções dos dois componentes é restrita, efetivamente confinando os

blocos-E da corona micelar num volume menor, isto é, menores micelas.

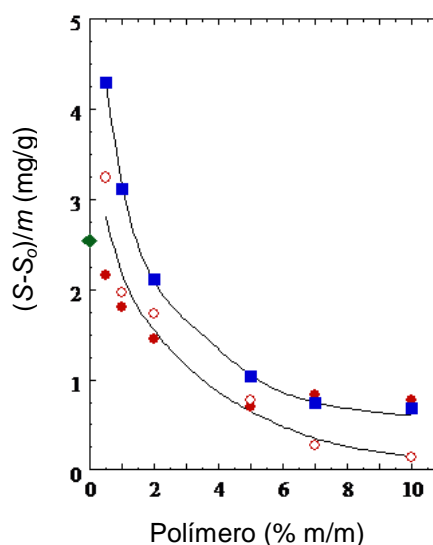


Figura 1. Solubilização da griseofulvina nas misturas de F127/PVP K30; F127/PVP K90 e F127/PEG 35K nas concentrações apresentadas nas ilustrações: F127 a 1% m/m. (■) PEG 35K, (○) PVP K90, (●) PVP K30 e (◆) para F127 puro. $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Conclusões

O sistema F127/PEG 35K apresentou melhor solubilização do fármaco aromático griseofulvina, em concentrações baixas tanto para o polímero (0,5% m/m) como para o copolímero (1% m/m). Este estudo sugere uma simples alternativa de aproximação para um aumento na capacidade de solubilização em soluções micelares, permitindo evitar a utilização de uma grande quantidade de surfactante, o qual pode ser econômica e farmacologicamente indesejável.

Agradecimentos

UFC, CNPq, CAPES, FUNCAP.

¹ Chaibundit, C., Ricardo, N. M. P. S., Crothers, M., Booth, C., *Langmuir*, 2002, 18, 4277.