

Incorporação da (-)-6,6'-dinitrohoquinina em PLGA 85:15 e avaliação no perfil de liberação

Thais C. Lima (PG)*, Paulo S. Calefi (PQ), Katia J. Ciuffi (PQ), Priscilla P. Luz (PQ), Márcio L. A. Silva (PQ)

Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles Oliveira, 201, Franca-SP, CEP:14404-600 thaislima10@hotmail.com

Palavras Chave: (-)-6,6'-dinitrohoquinina, PLGA 85:15, perfil de liberação, liberação controlada.

Introdução

A (-)-cubebina, uma lignana dibenzilbutirolactônica, a qual é amplamente distribuída no reino vegetal¹, vem despertando grande interesse nos pesquisadores de diversas áreas, como produtos naturais, química medicinal, dentre outros, por causa da grande ocorrência em várias espécies de plantas e grande diversidade de atividade biológica². Um dos seus derivados estudados neste trabalho foi a (-)-6,6'-dinitrohoquinina com o objetivo de incorporar em PLGA 85:15 para verificar seu perfil de liberação.

Nas últimas décadas, numerosos estudos demonstraram que a distribuição de um fármaco no organismo pode ser modificada pelo uso de vetores medicamentosos coloidais ou partículas poliméricas. Existem vários métodos baseados na preparação de nanopartículas, como, a nanoprecipitação, baseado numa emulsificação espontânea da fase interna orgânica contendo o polímero dissolvido na fase externa aquosa, obtendo nanoesferas³.

Resultados e Discussão

1) Incorporação da (-)-6,6'-dinitrohoquinina em nanopartículas de PLGA

A (-)-6,6'-dinitrohoquinina foi incorporada em nanopartículas de PLGA pelo método de nanoprecipitação. Para isso, a fase orgânica (PLGA e (-)-6,6'-dinitrohoquinina solubilizados em acetoneitrila) foi gotejada na fase aquosa (tensoativo solubilizado em água). Após a incorporação, o tamanho das partículas de PLGA/(-)-6,6'-dinitrohoquinina foi caracterizado por MEV-FEG (Figura 1).

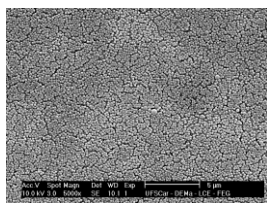


Figura 1. Imagens de MEV-FEG da(-)-6,6'-dinitrohoquinina incorporada em PLGA 85:15.

2) Perfil de Liberação

O perfil de liberação foi determinado através de um sistema composto por um dissolutor constituído por um banho termostatizado onde estão imersas cubas de vidro contendo o meio receptor (solução tampão pH = 7,4) separados por uma membrana de diálise com poros de exclusão molecular de 14000 Da, mantidos sob agitação. Retirou-se alíquotas do meio em intervalos de tempo durante 9 dias de experimento. As alíquotas foram analisadas e quantificadas em UV-Vis.

O estudo da liberação da (-)-6,6'-dinitrohoquinina foi realizada *in vitro* empregando água à 37°C sob agitação constante. A concentração do fármaco liberado no meio (solução tampão) foi determinada a partir dos espectros de absorvância das alíquotas coletadas (400 µL) durante intervalos de tempo até o 9º dia de reação. Para determinar o perfil de liberação, acrescentou-se na membrana de diálise a solução tampão de fosfato (pH=7) juntamente com a suspensão incorporada.

Conclusões

A (-)-6,6'-dinitrohoquinina incorporada apresentou morfologia homogênea. As partículas analisadas sofreram degradação, pois o aumento da incidência de elétrons provoca carregamento da superfície, impedindo uma boa qualidade na micografia. A metodologia utilizada proporcionou a formações de nanopartículas homogêneas e esféricas. No perfil de liberação observou-se que, provavelmente, fragmentos do polímero hidrolisado (PLGA), são difundidos para o meio de solução tampão os quais foram analisados em espectros de absorção na região do UV-Vis.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq

¹ KATO, Y. & MUNAKATA. Dibenzylbutirolactones: In Rao C. B. C. (Ed.) *Chemistry of Lignans*, University Press, Andhra Pradesh, Índia, 95, 1978.

² EKLUND, P.; LINDHOLM, A.; MIKKOLA, J.P.; SMEDS, A.; LEHTILA, R. & SJOHOLM, R. *Organic Letters*, 5, 4, 491-493, 2003.

³ TRIERWEILER, LUCIANE FERREIRA, Nanopartículas: como produzi-las em escala industrial, *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre/RS, pag. 38, 2009.