

Aplicação dos copolímeros em bloco F127[®] e E₁₁₄CL₂₀ e suas misturas na solubilização de fármacos hidrofóbicos.

Debora Hellen A. Brito¹ (IC)*, Ticiane V. P. Souza¹ (IC), Carolina L. Moura¹ (IC), Ícaro G. P. Vieira² (PQ), Maria Teresa S. Trevisan¹ (PQ), Igor M. Cavalcante¹ (PG), Maria Elenir N. P. Ribeiro¹ (PQ), Nágila M. P.S. Ricardo¹ (PQ). deborabrito.quimica@yahoo.com.br

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

² Parque de Desenvolvimento Tecnológico, Fortaleza – CE - Brasil

Palavras Chave: Micelas, Solubilização, Quercetina

Introdução

A maioria dos fármacos em potencial falha no seu desenvolvimento para formulações farmacêuticas devido a sua baixa solubilidade em água. Unindo as boas propriedades solubilizantes do copolímero E₁₁₄CL₂₀(CL₂₀) e as propriedades termorresponsivas do E₉₈P₆₇E₉₈ (Lutrol[®] F127)¹, micelas com caráter anfífilo dos copolímeros em bloco F127 e CL₂₀ e suas misturas tem sido estudadas para otimizar a solubilidade desses fármacos. Além disso, as micelas são carreadores de baixa toxicidade e dão ao fármaco uma proteção adicional.

Resultados e Discussão

1 Propriedades Micelares

1.1. Diagrama de Fases

Através do diagrama de fases, obtido pelo método de inversão de tubo, foi observado a propriedade termorresponsiva do F127. O E₁₁₄CL₂₀(CL₂₀) não apresenta essa propriedade, mas suas misturas com F127 apresentam, tornando-as promissoras para aplicações farmacológicas.

1.2. Concentração Micelar Crítica (CMC)

A determinação da concentração micelar crítica (CMC) dos polímeros foi realizada usando um espectrofotômetro de fluorescência Hitachi F-4500, utilizado o corante 1,6-difenil-1,3,5-hexatrieno (DPH) da Biochemika. Observou-se que a CMC dos copolímeros varia com a temperatura, já que um aumento de temperatura favorece um aumento da hidrofobicidade. Os sistemas com CL₂₀ possuem CMC's mais baixos, o que torna essas micelas melhores para carregamento de fármaco.

1.3 Solubilização

O método de incorporação do fármaco nas micelas foi o método filme, usando o espectrofotômetro UV-Vis para medida da absorbância no comprimento de onda de cada fármaco. Observa-se que o aumento para a quercetina foi mais significativo que para os outros fármacos, isso se deve à compatibilidade do núcleo da micela com o fármaco (Tabela 1).

Tabela 1. Incrementos (S/S₀) das solubilidades da quercetina (S₀ = 0,15 mg/dL), mangiferina (S₀ = 15,65 mg/dL), griseofulvina (S₀ = 2,83 mg/dL) e carbamazepina (S₀ = 19,14 mg/dL) nas soluções a 1% m/m dos sistemas poliméricos a 25 °C.

Sistemas	Q ^a	M ^b	G ^c	C ^d
F127	17,3	1,6	0,76	1,1
CL ₂₀	44,4	2,2	0,85	1,6
F/CL ₂₀ 90/10	22,3	1,5	0,80	1,2
F/CL ₂₀ 70/30	39,5	2,4	1,49	1,3
F/CL ₂₀ 50/50	40,5	1,6	1,14	2,1

a – Quercetina, b – Mangiferina,
c – Griseofulvina, d – Carbamazepina

Conclusões

Não houve um sistema ótimo quanto ao aumento de solubilidade comum para os quatro fármacos. Os sistemas mais eficientes foram: F/CL₂₀ 50/50 para a carbamazepina, CL₂₀ para a quercetina, F127 para a mangiferina e F/CL₂₀ 70/30 para a griseofulvina. Isso mostra que a compatibilidade núcleo-fármaco é um fator diferencial para a eficiência do sistema.

Agradecimentos

UFC, CNPq, CAPES, FUNCAP.

¹Pinho, M. E. N., Costa, F. de M. L. L., Filho, F. B. S., Ricardo, N. M. P. S., Yates, S. G., Attwood, D., Booth, C., *Int. J. of Pharmaceutics*, 2007, **328**, 95.