

Membrana de Quitosana com MCM-41 para Entrega Local de Ibuprofeno.

Luciano R. Gondim (PG)¹, Ivan H. J. Koh (PQ)², Marcos A. Bizeto (PQ)^{1*}

¹ Laboratório de Materiais Híbridos, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo. (mabizeto@unifesp.br)

² Laboratório de Transplante Experimental de Órgãos, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

Palavras Chave: Membranas híbridas, quitosana, sílica mesoporosa, liberação controlada.

Introdução

Em numerosos procedimentos operatórios é necessário cobrir o local da reparação com uma membrana para coibir a invasão de tecidos adjacentes e a contaminação microbiana. Os medicamentos administrados no pós-operatório (analgésicos e antiinflamatórios) são na sua maioria de ação sistêmica, com doses elevadas e de administração freqüentes comparados às drogas com ação local e, conseqüentemente, apresentam maior potencial para efeito colateral. Visando agregar a função de entrega local de drogas a uma membrana para procedimentos cirúrgicos, no presente estudo foram preparadas membranas híbridas à base de quitosana contendo a sílica mesoporosa MCM-41 com ibuprofeno imobilizado atuando como carregador para a entrega local da droga. A quitosana é um biopolímero biocompatível, com reconhecida capacidade bactericida e com capacidade de atuar na liberação de drogas.¹ A MCM-41 é uma sílica mesoporosa que apresenta um arranjo ordenado de poros com estreita distribuição de tamanhos e elevada área superficial amplamente estudada para utilização como carregador para entrega de drogas². O Ibuprofeno é um antiinflamatório não esteroidal incluído na lista dos medicamentos essenciais à atenção a saúde da Organização Mundial de Saúde.

Resultados e Discussão

A MCM-41 foi sintetizada a partir de uma mistura de tetraetortossilicato (TEOS), NH₄OH, brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) e H₂O nas proporções molares adequadas a formação da mesofase³. O sólido formado foi calcinado a 550°C em atmosfera de ar para formação da estrutura porosa. A MCM-41 produzida apresentou ordenamento estrutural, evidenciado pela difratometria de raios X (DRX) e poros com dimensão aproximada de 30 Å, estimado por microscopia eletrônica de transmissão (MET).

A pós-funcionalização foi efetuada pela reação de condensação entre os grupos silanóis superficiais da MCM-41 com aminopropiltriétoxissilano (APTES) em tolueno. Com base na análise termogravimétrica (TGA) foram gerados cerca de 25 mmol de grupos

-NH₂ por grama de sílica. A funcionalização foi, também, confirmada por espectroscopia vibracional no infravermelho (FTIR). A imobilização do ibuprofeno, isolado de comprimidos, foi feita por adsorção na sílica dispersa em uma solução da droga em metanol. A porcentagem em massa de ibuprofeno incorporada, avaliada por TGA, foi de 4,4% na MCM-41 e 5,8% na MCM-41:NH₂. As membranas, contendo diferentes proporções em massa de sílica (1, 5, 10 e 20%), foram preparadas pelo método de *casting*.



Figura 1: Membrana de quitosana preparada por *casting*.

Testes exploratórios *in vivo* mostraram que a membrana implantada em diferentes regiões do corpo de um rato apresentou biocompatibilidade, não produzindo efeitos inflamatórios significativos nem integração com os tecidos adjacentes após 7 dias de implantação. As membranas produzidas, também, apresentaram atividade bactericida, produzindo halos de inibição no teste de Kirby-Bauer (*E. coli* e *S. aureus* - 10⁸UFC/mL). A avaliação da liberação do ibuprofeno em fluido corporal simulado está em andamento.

Conclusões

Membranas de quitosana contendo diferentes quantidades de MCM-41 impregnada com o antiinflamatório ibuprofeno foram preparadas e caracterizadas. Ensaios preliminares realizados *in vivo* mostraram que o material é biocompatível e apresenta propriedades bactericidas.

Agradecimentos

À FAPESP (processo 11/50318-1) e Profa. Vera R. L. Constantino (IQ-USP).

¹ Dash, M.; Chiellini, F.; Ottenbrite, R. M.; Chiellini, E.; *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 981.

² Vallet-Regí, M.; Balas, F.; Arcos, D. *Angew. Chem. Int Ed* **2007**, *46*, 7548.

³ Cai Q., Lin W. Y., Xiao F.S., Pang W.Q., Chen X. H., Zou B. S. *Microporous Mesoporous Mater.* **1999**, *32*, 1.