

Quitosana sulfatada como substituto de lágrima

Natalia R. Pires (PG), Pablyana L.R. Cunha (PQ), Regina C. M. de Paula (PQ), Judith P. A. Feitosa (PQ)*

Universidade Federal do Ceará

Laboratório de Polímeros, Deptº de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Campus do Pici, UFC, Bloco 940, Cx.Postal 6.021, CEP 60.455-760, Fortaleza-CE

Palavras Chave: quitosana, sulfatação, lágrima artificial, caracterização, FTIR, viscosidade.

Introdução

A Síndrome do Olho Seco (DES) é uma doença multifatorial que impacta a vida de 5 a 30% da população. Se não tratada pode levar a sérias complicações, inclusive cegueira. Ela é caracterizada pela baixa qualidade e quantidade de lágrima, filme lacrimal instável e dano na superfície ocular¹. Várias marcas de substituto de lágrima são disponíveis no mercado, muitas delas formuladas com polissacarídeos aniônicos. Um problema delas é a necessidade de uso de agente bactericida.

Quitosana é um polissacarídeo abundante, biodegradável, atóxico, biocompatível, muco adesivo e bactericida, mas só é solúvel em meio ácido. As lágrimas artificiais precisam ter pH próximo de 7,4. Um derivado de quitosana solúvel é o seu cloridrato. Ele foi testado em oftalmologia, mas ocorreu a sua precipitação em contato com o filme lacrimal, impossibilitando sua aplicação. Por outro lado, a capacidade muco adesiva ocular é maior para polímeros aniônicos.²

Quitosana de alta massa molar e grau de desacetilação 82% foi sulfatada³ com HClSO_3 e caracterizada por FTIR, RMN, GPC, TGA e análise elemental. A reologia e a osmolaridade também foram estudadas em tampão fosfato-salina (PBS), pH 7,4.

Resultados e Discussão

O grau de sulfatação foi calculado pela %S, sendo 0,67. O rendimento da reação foi baixo (0,48 g/g). O teor de umidade, calculado por TGA, foi maior para a QTS (15%) do que para QT (11%), devido à maior hidrofilicidade do primeiro. A massa residual a 800°C da QTS (10,7%) maior do que a da quitosana (3,3%) é condizente com a presença do contra-íon Na^+ . O espectro FTIR em KBr mostra o aparecimento de bandas relativas ao grupo sulfato em 1261 e 1228 cm^{-1} ($\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$), 941 e 813 cm^{-1} ($\nu \text{C-O-S}$) e em 582 cm^{-1} (δSO_2). A banda de C=O da amida referente à porção ainda acetilada (18%) é deslocada de 1652 cm^{-1} na QT para 1640 cm^{-1} e tem contribuição do grupo NH-S . As bandas da QT em 602 e 483 cm^{-1} desaparecem (Fig. 1).

Os espectros FTIR e de RMN, sugerem também que a sulfatação ocorre no N do C2 e no OH do C6 (Fig. 2).

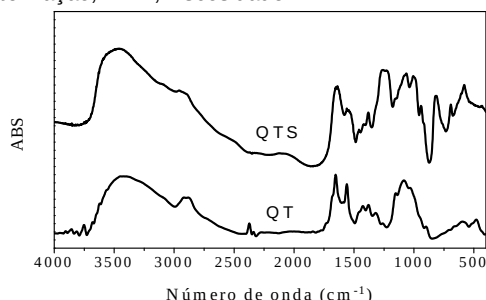


Figura 1. Espectros FTIR da QT e da QTS

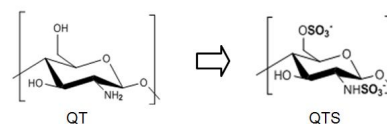


Figura 2. Estrutura química das unidades QT e QTS

O cromatograma de GPC não é conclusivo quanto à degradação durante a sulfatação. Entretanto, o baixo rendimento da reação indica perda significativa de material durante a diálise, feita para eliminar sais. Parte desse material deve ser QTS de baixa massa molar, oriunda da cisão da cadeia de QT.

A solução de QTS 0,3% em PBS apresentou comportamento pseudoplástico e viscosidade (3,2 mPa.s em 150 s^{-1}) adequados ao uso como lágrima artificial. A osmolaridade da solução da QTS em água e em tampão-salina foi: 139±2 e 481±2 mOsm/L. O ideal é que seja 302±6 mOsm/L. Esse valor pode ser alcançado variando a concentração da salina presente no tampão. A atividade bactericida da QTS está sendo testada.

Conclusões

A quitosana de alta massa molar sulfatada no C2-N e no C6-O apresenta-se solúvel e com propriedades reológicas adequadas ao seu uso como lágrima artificial.

Agradecimentos

INOMAT-INCT, CNPq, FUNCAP e CENAUREMN

¹ Yao, W.; Davidson, R. S.; Durairaj, V. D. e Gelston, C. D. *Am. J. Med.* **2011**, 124, 1016.

² Ludwig, A. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2005**, 57, 1595.

³ Zhou, H.; Qian, J.; Wang, J.; Yao, W.; Liu, C.; Chen, J. e Cao, X. *Biomaterials* **2009**, 30, 1715.

⁴ Vibhute, S.; Kawtikwar, P.; Kshirsagar, S. e Sakarkar, D. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2010**, 2, 17.