

ANÁLISE COMPARATIVA DAS PROPRIEDADES DE FILMES POLISSACARÍDICOS ASSOCIADOS AO AGENTE ANTINEOPLÁSICO IMIQUIMODE

Gabriela S. Rezende*, Lucas G. Camargo, Ângela M. Moraes.

Resumo

Neste projeto teve-se como objetivo específico a incorporação do agente antineoplásico Imiquimode em filmes de quitosana e alginato isolados ou combinados em diferentes proporções, comparando-se ainda as propriedades dos materiais obtidos com as de matrizes sem o fármaco, visando sua aplicação em lesões da mucosa oral.

Palavras-chave:

filmes, polissacarídeos, Imiquimode.

Introdução

Biopolímeros são amplamente utilizados em aplicações médicas devido à sua abundância, sustentabilidade, custo relativamente baixo e biocompatibilidade. Dentre eles, a quitosana (Q) e o alginato (A) destacam-se na fabricação de curativos¹. Quando juntos, esses dois polímeros formam um complexo polieletrólito (PEC), em que é possível unir as qualidades da Q e do A e modulá-las de acordo com as necessidades. Observa-se, portanto, no PEC de Q e A melhor intumescimento em soluções aquosas, maior estabilidade a variações de pH e maior eficiência na liberação controlada de princípios ativos a eles incorporados², embora se possa ter perda na atividade antimicrobiana. Neste projeto comparou-se a eficiência de incorporação e liberação de imiquimode, um agente antineoplásico útil na terapia de lesões pré-cancerosas da mucosa oral³, empregando-se filmes constituídos de Q e A isolados e combinados na forma de PECs obtidos com diferentes proporções dos polissacarídeos, visto que os filmes podem apresentar diferentes espessuras, porosidades e capacidade de absorção e transporte de fluidos fisiológicos, resultando em produtos com comportamentos distintos no que se refere à liberação do fármaco e com relações custo/benefício que difiram entre si em decorrência das diferenças dos seus processos de produção.

Resultados e Discussão

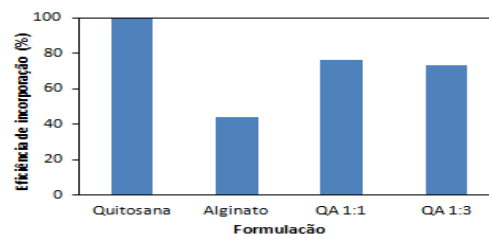
Foram preparados filmes de quitosana, de alginato e de QA nas proporções mássicas de 1:1 e 1:3, na ausência e na presença de imiquimode. Foram observadas boas eficiências de incorporação do fármaco (Figura 1), sendo o filme de alginato o que apresentou menor eficiência, e o de quitosana, a maior, possivelmente porque o fármaco é mais solúvel em condições de pH mais ácido.

Os filmes sem fármaco são mais transparentes, brilhantes, finos e lisos, enquanto as formulações contendo imiquimode apresentaram diminuição no diâmetro e aumento na espessura, exceto o filme de alginato, que apresentou leve aumento no diâmetro.

Os filmes são capazes de absorver pelo menos o equivalente à sua própria massa em solução aquosa. Em alguns casos, essa absorção chega a ser mais de 50 vezes maior. Com exceção da formulação à base de quitosana, a adição de sais na solução aumenta a eficácia da absorção e, para a maioria dos casos, a

incorporação do fármaco teve o efeito contrário, diminuindo a absorção da solução.

Figura 1. Eficiência de incorporação do imiquimode nos filmes.



Os ensaios de perda de massa apresentaram resultados condizentes: a formulação que absorve mais fluido tem maior tendência a se desestruturar e sofrer decomposição. Em geral, formulações com imiquimode sofreram maior perda de massa, provavelmente devido ao efeito da presença do fármaco na estruturação da matriz e à liberação de imiquimode no meio.

Em relação às propriedades mecânicas, na maioria das formulações, a incorporação do fármaco resultou em redução significativa da tensão de ruptura, o que pode ser explicado pelo enrijecimento das cadeias poliméricas. O alongamento dos filmes secos foi inferior a 5% para todas as formulações.

Por fim, a liberação do fármaco foi muito eficiente em solução tampão, meio em que é solúvel, menos eficiente em solução salina e ainda menos em salina simulada.

Conclusões

A adição do imiquimode aos filmes de quitosana, alginato e ao PEC de QA, apesar de modificar algumas propriedades das formulações puras, permitiu a obtenção de filmes com média ou alta eficiência de incorporação, (aproximadamente 45% para membranas de alginato e 100% para membranas de quitosana). Portanto, é possível combinar biopolímeros e compostos com uma ação biológica desejada para a produção de membranas que podem ser utilizadas no tratamento de lesões.

Agradecimentos

Agradecemos o suporte do CNPq e da CAPES.

¹ COSTACHE, M. C.; QU, H.; DUCHEYNE, P.; DEVORE, D. I. *Biomaterials*, v.31, p.6336-6343, 2010.

² BUENO, C. Z.; MORAES, A. M. *Journal of Applied Polymer Science*, v.122, p.624-631, 2011.

³ GKOUHLIONI, V.; ELEFTHERIADOU, A.; YIOTAKIS, I.; FERKIDOU, E.; CHRISOVERGIS, A.; LAZARIS, A. C. H.; KANDILOROS, D. *Anticancer Research*, v. 30, n. 7, p.2891-6, 2010.