

Estudo de intercalação de Ácido Pantotênico (vitamina B5) em Hidróxidos Duplos Lamelares e os desafios da liberação transdérmica

Bruna Mayumi Usuginu

Denise Eulálio

Vera Regina Leopoldo Constantino

Instituto de Química – Universidade de São Paulo

bruna.usuginu@usp.br

Objetivos

O projeto teve por objetivo sintetizar e caracterizar hidróxidos duplos lamelares (HDLs) de composição molar M^{2+}/Al^{3+} ($M = Mg$ ou Zn) intercalados com o íon cloreto e o ânion derivado do ácido pantotênico (Pant), composto orgânico essencial na produção da coenzima A e responsável pelo metabolismo de proteínas, lipídios e carboidratos para a produção de energia [1]. Adicionalmente, foi feito um estudo com base na literatura sobre a utilização de hidróxidos duplos lamelares como carregadores de espécies bioativas visando à liberação transdérmica, bem como a importância e os desafios associados a essa rota de administração.

Métodos e Procedimentos

Todos os materiais foram sintetizados pelo método de coprecipitação em valor de pH e temperatura constantes, sob atmosfera de N_2 . As amostras obtidas foram caracterizadas por difratometria de raios X (DRX), enquanto o pantotenato de cálcio foi caracterizado pela espectroscopia vibracional no infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), seguida pela análise térmica acoplada à espectrometria de massas (TG/DTG-DSC-MS). Para o estudo sobre liberação transdérmica, foi feito um levantamento bibliográfico sobre a aplicação de hidróxidos duplos lamelares como

nanocarregadores de espécies bioativas na liberação transdérmica.

Resultados

A intercalação do pantotenato em matriz de HDL contendo os íons Zn e Al foi realizada pelo método da coprecipitação em $pH = 7,5$. Para comparação, também foi sintetizado o material análogo, mas contendo íons cloreto intercalados. Os difratogramas de raios X (Figura 1) mostraram que não houve modificação no espaçamento basal (pico em $2\theta = 11,56^\circ$), mas uma desorganização estrutural no sistema. Esses dados indicam que o pantotenato pode ter se intercalado parcialmente no HDL e em um arranjo paralelo às lamelas. O espectro vibracional do pantotenato de cálcio apresentou bandas entre 3400 cm^{-1} e 3100 cm^{-1} referente ao estiramento simétrico e antissimétrico dos grupamentos -OH do pantotenato, bandas em 2959 cm^{-1} e 2873 cm^{-1} referentes ao estiramento C-H de CH_2 e CH_3 , além da banda em 1634 cm^{-1} referente ao estiramento da carbonila do grupo amida [2,3]. Também foi possível observar bandas em 1558 cm^{-1} e 1403 cm^{-1} atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo carboxilato $-COO^-$, conforme reportado na literatura [3]. Analisando as curvas de TG/DTG-DSC-MS, observa-se que os eventos são principalmente exotérmicos, referentes possivelmente à liberação de moléculas de CO_2 e água, com destaque para os valores de

temperatura (picos nas curvas DTG) 240°C, 490°C e 670°C. Devido às restrições de acesso ao laboratório em virtude da pandemia de COVID-19, não foi possível concluir o estudo de intercalação do pantotenato em matrizes de HDL.

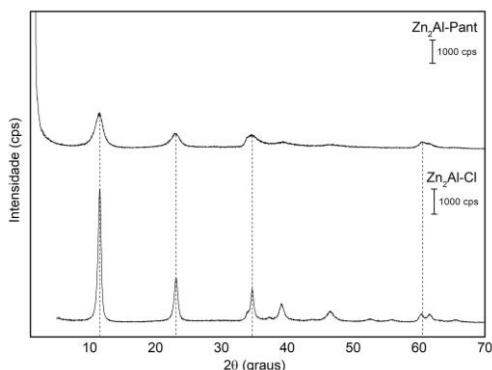


Figura 1. Difratogramas de raios X dos materiais sintetizados.

Um sistema de *drug delivery* envolve o encapsulamento de espécies bioativas para transporte seguro para alvos específicos e liberação em taxas terapêuticas desejáveis, visando reduzir os efeitos colaterais provocados por metodologias convencionais como administração por *via* oral ou intravenosa [4]. Os nanossistemas de liberação de fármacos (*nano-DDS*, *drug delivery systems*) para administração *via* transdérmica surgiram com o objetivo de superar as limitações e desvantagens dos métodos convencionais para a administração de fármacos [1]. O uso tópico de fármacos é feito pela absorção e difusão da substância na pele, que tem se mostrado uma barreira complexa, uma vez que suas camadas e componentes afetam diretamente a taxa de penetração de uma substância para o organismo. Como os HDLs já são utilizados como carregadores de espécies bioativas para liberação modificada no organismo, além de fornecer uma proteção contra a degradação dessas moléculas, surge a possibilidade de empregar esse material na liberação transdérmica de fármacos [5,6,7,8,9]. A formulação de matrizes de HDL intercaladas com anti-inflamatórios, por exemplo, é um campo muito estudado devido à grande demanda comercial desses fármacos e aos problemas gástricos que causam quando administrados oralmente [5]. Além disso, os

hidróxidos duplos lamelares também podem ser utilizados na formulação de curativos para feridas na pele. Por exemplo, HDLs intercalados com agentes antimicrobianos (sulfadiazina de prata) em gel de alginato [9] e, também, matrizes de íons Ca e Fe intercaladas com anti-inflamatórios para a liberação transdérmica [8]. Embora ainda seja um desafio encontrar uma formulação que consiga ultrapassar a barreira proporcionada pela pele devido à presença de camadas lipofílicas, fica clara a importância da liberação *via* transdérmica e a possibilidade do uso de hidróxidos duplos lamelares nessa área, embora o número de estudos reportados ainda seja pequeno.

Conclusões

Devido às inúmeras possibilidades de aplicações dos hidróxidos duplos lamelares, o uso em nano-DDS para administração *via* transdérmica tem se mostrado uma área de grande interesse e ainda pouco explorada. São necessários estudos mais aprofundados sobre o uso desses materiais, além de ensaios *in vivo* que possam comprovar a viabilidade desse sistema. Também é necessário um melhor entendimento da absorção de moléculas pela pele, visando maximizar a biodisponibilidade dessa substância no organismo.

Referências Bibliográficas

- [1] A. Ota et al. J. Food Eng., vol. 229, pp. 21–31, 2018.
- [2] Z. Renata et al. 2020.
- [3] M. Srivastava, N. P. Singh, and R. A. Yadav. Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc., vol. 129, pp. 131–142, 2014.
- [4] H. Lee, C et al. Adv. Drug Deliv. Rev., vol. 127, pp. 35–45, 2018.
- [5] M. A. Rocha et al. RSC Adv., vol. 6, pp. 16419–16436, 2016.
- [6] O. M. Gil et al. Vib. Spectrosc., vol. 87, pp. 60–66, 2016.
- [7] V. R. R. Cunha et al. Mater. Sci. Eng. C, vol. 58, pp. 629–638, 2016.
- [8] M. Szabados et al. Appl. Clay Sci., vol. 212, no. 106233, 2021.
- [9] D. R. Munhoz et al. Int. J. Biol. Macromol., vol. 141, pp. 504–510, 2019.