

Estudo das interações moleculares entre aciclovir e 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina em sistema sólido

Ana Flávia B. Silva^{1(PG)*}, Jhennifer Capichoni Zampilli^{1(IC)}, Walter Cesar Celeri Bigui^{1(PG)}, Lucas de Souza Soares^{2(PQ)}, Adilson Vidal Costa^{1(PQ)}, Vagner Tebaldi de Queiroz^{1(PQ)}

¹Universidade Federal do Espírito Santo- Campus Alegre

²Universidade Federal de Viçosa - Campus Rio Paranaíba

ana.fb.silva@edu.ufes.br

jhennifer.zampilli@edu.ufes.br,
vagner.queiroz@ufes.br

walter.bigui@edu.ufes.br,

@lucas.s.soares@ufv.br;

avcosta@hotmail.com,

Palavras Chave: Herpes, Antiviral, Biodisponibilidade, Solubilidade, Infravermelho, Difração de Raios X.

Introdução

O herpes genital, causado pelo vírus Herpes simplex tipo 2 (HSV-2), representa um importante problema de saúde pública em escala global. Dentre os antivirais utilizados no tratamento das infecções herpéticas, destaca-se o aciclovir (AC)¹. Entretanto, o fármaco apresenta baixa biodisponibilidade (15–30%), resultando em um perfil de absorção lento e altamente variável. Essas limitações exigem administração frequente de doses elevadas, especialmente por via oral, para alcançar eficácia terapêutica adequada². Considerando que a solubilidade em meio aquoso é um fator essencial para a melhoria da biodisponibilidade e da absorção de fármacos, o uso de sistemas de entrega baseados em ciclodextrinas têm se mostrado uma estratégia promissora³. O presente trabalho teve como objetivo estudar as interações moleculares entre o AC e 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina (HP β CD) no produto obtido por malaxagem (MA), na razão molar 1:1, por meio das técnicas de espectroscopia no infravermelho (IV) e difração de raios X (DRX).

Resultados e Discussão

No espectro de IV do AC foram identificadas bandas de absorção características em 3440 cm⁻¹ referentes ao estiramento axial da ligação N-H (vN-H), 3190 cm⁻¹ (vO-H), 1700 cm⁻¹ (vC=O) e em 1490 cm⁻¹ (vC-H), relacionadas com os grupos funcionais da estrutura do fármaco. Para a HP β CD, foram observadas bandas em 3335 cm⁻¹ (vO-H) e em 1020 cm⁻¹ (vC-O). No espectro da MA, foi observado deslocamento da banda em 3335 cm⁻¹ (vO-H) referente a HP β CD para 3316 cm⁻¹, bem como deslocamento da banda C–O de 1020 cm⁻¹ para 1023 cm⁻¹. Também foi identificado o surgimento de bandas em torno de 1700 cm⁻¹, característica da carbonila do AC (vC=O), o que indicou a presença do fármaco no sistema. Essas mudanças no espectro de IV são indicativos das interações, que promovem alongamentos das ligações entre o AC e HP β CD. A análise por DRX revelou a presença de picos cristalinos característicos do AC nos ângulos de 7, 10, 13, 16, 21, 24, 26 e 29° (2 θ). Para a HP β CD, foram observados dois picos largos em 11 e 19° (2 θ), o que confirmou seu caráter amorfo. No DRX da MA foram observadas características amorfas, além de uma redução significativa de intensidade, da ordem de 98,45%, no pico localizado em 7° (2 θ), característico do AC puro. Essas mudanças indicaram a formação de uma nova estrutura amorfa, que pode estar relacionada à interações entre AC e a HP β CD. Os resultados das análises de IV e DRX forneceram evidências de interações intermoleculares entre AC e HP β CD.

Conclusões

Os resultados das análises de IV e DRX forneceram evidências de interações intermoleculares entre o AC e a HP β CD. Estas evidências foram constatadas por meio de alterações nos espectros IV, como deslocamentos das bandas de absorção, além da redução da cristalinidade do fármaco. Esses achados indicam o potencial da aplicação destes compostos na formação de sistemas de entrega. No entanto, análises complementares, como RMN uni- e bidimensional e estudos computacionais, são recomendadas para elucidação estrutural aprofundada e certificação da MA como sistema de entrega.

Agradecimentos

UFES (LQ1/DQF/CCENS e LEQ1/DER/CCAEE), FAPES/CNPq Edital N° 25/2022; T.O.: 039/2023), CAPES - Código Financiador 001, GEAPS-CNPq.

¹ Pacheco-Quito, E.-M.; Bedoya, L.-M.; Rubio, J.; Tamayo, A.; Ruiz-Caro, R.; Veiga, M.-D. *Int. J. Pharm.* 627, 122239, 2022.

² Nagra, U.; Barka, K.; Ashraf, M. U.; Shabbir, M. *Dose-Response* 20, 1, 2022.

³ Celebioglu, A.; Uyar, T. *ACS Appl. Bio Mater.* 6, 3798, 2023.