



DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS DE ACETATO DE CEULOSE PARA LIBERAÇÃO DO FÁRMACO INDOMETACINA E AVALIAÇÃO DOS MECANISMOS DE LIBERAÇÃO PELA APLICAÇÃO DE MODELOS CINÉTICOS

Maria Fernanda B. A. Lamin^{1*}, Marcos V. Ferreira², Rosana M. N. Assunção^{1,2}

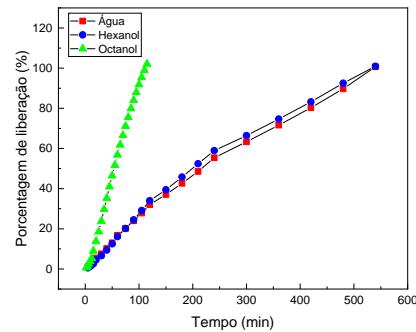
¹ Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, MG, Brasil, 38304-402

² Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil, 38400-902

*e-mail: maria.lamin@ufu.br, rosana.assuncao@ufu.br

O acetato de celulose (AC), é um polímero com excelente capacidade de formação de membranas densas e porosas. Para tanto, sua morfologia pode ser alterada pela adição de não solventes (NS) para o polímero, que pode atuar como um agente porogênico¹. Neste trabalho, membranas porosas de AC foram produzidas a partir do espalhamento de soluções poliméricas preparadas com a adição de diferentes NS (água, hexanol e octanol) e avaliadas quanto a influência da morfologia formada na cinética de liberação do fármaco indometacina (INT). As membranas de AC foram produzidas a partir de uma solução de AC 10% (m/m) em acetona, seguida pela adição de INT em quantidades para formar uma solução 10% (m/m) em relação à massa seca do polímero.¹ Os NS foram adicionados a soluções poliméricas em quantidade suficiente para observar separação de fase pela turvação da solução. Os estudos de liberação de INT foram realizados em uma solução tampão fosfato 0,5 mol L⁻¹ e pH 7,4., a temperatura de 36,5 °C, e foram retiradas alíquotas de tempos em tempos do meio de liberação para determinação da concentração de INT por UV- Vis. Para cada alíquota retirada foi adicionado igual volume de solução tampão. Foram avaliadas as membranas AC água, AC hexanol e AC octanol (AC NS), conforme pode ser observado na Figura 1. Observa-se que as membranas com NS AC-água e AC CA-hexanol apresentam 100% de INT com 8h de análise, diferente para o observado para a membrana com o octanol na qual a liberação de INT atingiu 100% com 2h30min. Este resultado mostrou o efeito do tamanho das moléculas dos NS empregados na formação da estrutura porosa da membrana. O mecanismo de liberação da INT das membranas foi avaliado a partir de 3 modelos: Korsmeyer-Peppas, Weibull, Higuchi e cinética de ordem zero. Para as membranas AC água e AC hexanol, os modelos de Korsmeyer-Peppas e Weibull apresentam perfil que melhor se ajustaram aos perfis experimentais com valores de R² de 0,997 e 0,992 com valores n e b igual a 0,800 e 0,796, e 0,792 e 0,9139, respectivamente indicando um mecanismo de liberação com contribuição de difusão Fickiana e do tipo transporte anômolo.^{2,3} A membrana de CA- octanol apresentou o melhor ajuste ao método de ordem zero com R² igual a 0,988. Os resultados mostram que a morfologia das membranas (controlada pela adição de diferentes NS) influencia o processo de liberação do INT. O emprego dos diferentes não solventes é uma estratégia para alteração da morfologia das membranas e para a produção de diversos dispositivos de liberação controlada de fármacos criando possibilidades para diferentes aplicações farmacológicas.

Figura 1. Liberação do fármaco indometacina em tampão fosfato 0,5 mol L⁻¹ pH 7,4 e 36 °C.



Agradecimento: Ao CNPQ, PROPP, RELAM-UFU, FINEP (INF13 01.130371.00) e a UFU.

[1] Ferreira, M. V.; Pradella-Filho, L. A.; Santos, A. L.; Takeuchi, R. M.; Assunção, R. M. N. *Química. Nova*, 42, 2019, p.823

[2] Manadas, R.; Pina, M. E.; Veiga, F. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 38, 2002, p.

[3] Papadopoulou, V.; Kosmididis, K.; Vlachou, M.; Macheras, P. *International Journal of Pharmaceutics*, 309, 2006, p.44.

[4] Costa, P.; Lobo, J. M. S. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13, 2001, p.123.