

## SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE HIDROGÉIS DE POLI (2-HIDROXIETILMETACRILATO) CONTENDO DICLOFENACO DE SÓDIO

Sandra Aparecida Martins e Silva <sup>(1)</sup>; Fabírcia Fernandes Gonçalves <sup>(2)</sup>; Cláudia do Carmo Macedo <sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> Professora; Doutora; Pesquisadora da Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá-FEPI; e-mail: samsil2002@yahoo.com.br. <sup>(2)</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá-FEPI; e-mail: fabriciagoncalves67@yahoo.com.br. <sup>(3)</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá-FEPI; e-mail: claumacmg@hotmail.com.

### RESUMO

Os Antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são os agentes farmacológicos mais utilizados na prática médica e apresentam atividade analgésica, antipirética e anti-inflamatória, dentre esses compostos destaca-se o diclofenaco de sódio. Acredita-se que as propriedades antiinflamatórias dos AINEs sejam mediadas através da inibição da COX-2 e os efeitos colaterais sejam devidos ao bloqueio da COX-1. Em razão dos efeitos adversos, a utilização de medicamentos através da pele para o tratamento de inflamações tem sido uma alternativa à administração oral, já que a aplicação transdérmica do fármaco pode aumentar o seu efeito farmacológico, sem as desvantagens dos efeitos secundários verificados na administração por via oral. O desenvolvimento de formulações transdérmicas é uma estratégia interessante e quando incorporados com o fármaco, permitem uma liberação controlada de compostos bioativos através do processo de difusão. Nesse âmbito a utilização de materiais poliméricos como suporte de compostos bioativos tem sido bastante explorados na área médica, onde merece destaque os hidrogéis de Poli (2-hidroxietilmetacrilato), um polímero sintético com aplicação biomédica e têm sido empregado principalmente em sistemas de liberação controlada de drogas.

**Palavras-chave:** Antiinflamatório. Hidrogéis. Transdérmicos.

### INTRODUÇÃO

Os Antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são constituídos por um grupo de fármacos de estrutura química variada com atividade analgésica, antipirética e antiinflamatória (TEIXEIRA et al., 2001). Dentre esses compostos destaca-se o diclofenaco, um AINE sintético classificado como 8º medicamento mais

comercializado em todo mundo (GELLER et al., 2012) que tem demonstrado eficácia clínica no tratamento de diversas condições dolorosas, entre estas lombalgias, artrites, dores pós-traumáticas e pós-cirúrgicas, dismenorréias, cólica renal e biliar (GELLER et al., 2012).

Os AINEs inibem a ciclooxigenase (COX), enzima que catalisa a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e prostaciclina, compostos envolvidos no processo inflamatório e na sensibilização das unidades dolorosas centrais e periféricas (TEIXEIRA et al., 2001). Ao menos duas isoformas da COX já foram identificadas, a COX-1, e a COX-2, (CARVALHO et al., 2004). Acredita-se que as propriedades antiinflamatórias dos AINEs sejam mediadas através da inibição da COX-2 e os efeitos colaterais sejam devidos ao bloqueio da COX-1 (KUMMER, COELHO, 2002). Que inclui náuseas, vômitos, diarreia, úlcera péptica e sangramento gastrointestinal (GELLER et al., 2012).

Os sistemas transdérmicos são desenvolvidos para induzir a permeação do fármaco através da pele até atingirem a corrente sanguínea (ALLEN et al., 2007). Tendo por finalidade, liberar o fármaco gradualmente, mantendo a concentração no local de ação dentro de níveis terapêuticos, por período de tempo prolongado (VIEIRA, 2011).

O desenvolvimento de formulações transdérmicas oferecem vantagens das quais podemos destacar: a substituição da via oral quando esta é inadequada, evitar o efeito de primeira passagem, amplia a atividade de fármaco com meia-vida curta (PRAÇA, 2010), diminuição das variações plasmáticas, diminuição das frequências de administração, melhor adesão do paciente e possibilidade imediata de interromper o tratamento (MARTINS, VEIGA, 2002). Além disso, alguns efeitos indesejáveis no estômago gerados pelos AINEs não ocorrem pela via transdérmica (SILVA et al., 2010).

A utilização de materiais poliméricos como suporte de compostos bioativos tem sido bastante explorados onde recebe destaque os hidrogéis de Poli (2-hidroxietilmetacrilato) – PHEMA devido a sua larga variedade de aplicações no campo biomédico e farmacêutico (MONÇÃO, 1997), pelas suas propriedades hidrofílicas. Quando esses polímeros entram em equilíbrio com a água ou com uma solução aquosa (PACÍFICO, 1995) eles intumescem consideravelmente simulando um tecido orgânico natural (MONÇÃO, 1997). Os hidrogéis têm sido empregados principalmente em sistemas de liberação controlada de drogas, lentes de contato,

lentes intraoculares, córneas artificiais e substitutos de tecidos delicados (PACÍFICO, 1995).

Nesse sentido, torna-se necessário o desenvolvimento de novas formulações farmacêuticas mais eficientes, seguras e que propiciem uma significativa redução de efeitos colaterais para a melhoria da qualidade de vida do ser humano.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se a síntese do polímero (Phema) no laboratório de físico química da Universidade Federal de Itajubá, sob supervisão da professora Maria Elena Gonzales. A técnica de polimerização realizada foi a eletroiniciada, utilizando um béquer de 25 ml e um aparelho Potenciostato/Galvanostato, onde este controlou a passagem de 60 mA de corrente durante 3600s.

As soluções aquosas dos reagentes foram preparadas nas seguintes concentrações: Persulfato de amônio - 0,25M / Hidroxietilmetracrilato - 2,05M.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Para metas futuras será realizado a incorporação do polímero pHEMA no diclofenaco de Sódio. Posteriormente será realizado o controle físico do pHEMA, pelos métodos de fração de gel, Intumescimento em solução simuladora do fluido biológico, ensaio de tração, viscosidade, e testes em diferentes solventes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN JR., et. al. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

CARVALHO, W.A, CARVALHO, R.D.S, SANTOS, F.R, “Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenases-2: Avanços terapêuticos” Rev: **Brasileira de anesthesiologia**, v 54, nº3, maio- junho, 2004.

GELLER, M; et al “Utilização do diclofenaco na pratica clinica: Revisão das

evidências terapêuticas e ações farmacológicas” Rev: **Brasileira de clinica medica**. São Paulo 10(1):29-38 jan-fev. 2012

MARTINS, M. R.F; VEIGA. F; Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para ciclodextrinas. Rev: **brasileira de ciências farmacêuticas**, Vol 38, nº1, jan/mar, 2002

MONÇÃO, S. A. P. **Síntese de hidrogéis de pHEMA para liberação controlada de drogas em meios ácido e neutro e estudo da difusão**. Campinas, 1997. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1997.

PACÍFICO, D. **Síntese de pérolas do hidrogel de poli-2-HEMA e estudo de sua utilização em liberação controlada de drogas**.Campinas: FEQ, Unicamp, 1995.Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1995.

KUMMER, A. L ;COELHO, T.C. Antiinflamatórios não esteroides inibidores da Ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. rev: **Bras Anestesiol**,52:4:498-512, 2002.

PRAÇA, F.S.G; **Liberação e permeação in vitro de produtos transdermicos: um estudo metodológico de aparatos e de condições experimentais**, tese(doutorado)- USP, Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2010.

SILVA, J.A; et. al. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. Rev **Ciênc Farm Básica.**, 2010;31(3):125-131.

TEIXEIRA, M.J. et al. Tratamento farmacológico da dor musculoesquelética, *Rev. Med.* (São Paulo), 80(ed. esp. pt.1):179-244, 2001.

VIEIRA, L. C. **Desenvolvimento de sistemas de liberação prolongada de ácido rosmarínico para o tratamento de doenças oculares causadoras de neovascularização: obtenção e caracterização dos sistemas**. Belo Horizonte:UFMG. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de farmácia , Universidade Federal de Minas Gerais 2011.

**Pesquisa financiada pela FAPEMIG.**