

Estudo termogravimétrico da nimesulida incorporada em hidróxidos duplos lamelares de Mg/Fe

Cleiber Cintra Moraes¹, Kárita Karulina de Souza², Isabelle Nunes de Oliveira³, Renato Rosseto⁴

* 1) Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas (CCET), Anápolis-GO cleibermoraes@hotmail.com (PG); 2) CCET, Anápolis-GO (IC); 3) CCET, Anápolis-GO (IC); 4) CCET, Anápolis-GO (PQ).

Resumo

A análise termogravimétrica (TGA) é muito usada para verificar a estabilidade térmica de fármacos inseridos ou não em matrizes orgânicas e/ou inorgânicas. Por apresentar baixa toxicidade e biocompatibilidade, os hidróxidos duplos lamelares (HDL) são promissores para promover estabilidade física, química e térmica a fármacos inseridos nos seus espaços interlamelares. A nimesulida é um fármaco anti-inflamatório não esteroide (AINE) que exerce efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético utilizada no tratamento de dores agudas. A nimesulida foi incorporada no HDL-Mg/Fe através do método de reconstrução lamelar. O híbrido HDL-Mg/Fe-NMS formado proporcionou um aumento significativo na temperatura de decomposição da nimesulida.

Palavras-chave: Argilas aniônicas. Fármacos. Termogravimetria. Estabilidade térmica.

Introdução

A busca por materiais orgânicos e/ou inorgânicos que possam manter a estabilidade física, química, térmica, fotoquímica, microbiológica, terapêutica e toxicológica de fármacos cresce a cada dia.

Uma das diversas análises usadas para verificar a estabilidade de fármacos inseridos ou não em uma matriz orgânica e/ou inorgânica é a análise termogravimétrica (TGA) que é uma técnica termoanalítica na qual se mede a perda de massa em função do aumento programado de temperatura ou tempo de aquecimento obtendo algumas informações como: desidratação, oxidação, decomposição, fusão, entre outras (DENARI, CAVALHEIRO, 2012).

Os Hidróxidos Duplos Lamelares (HDL) também conhecidos como argilas aniônicas são materiais inorgânicos que estão ganhando grande destaque por apresentarem baixa toxicidade e biocompatibilidade e por proporcionarem acentuadas estabilidades químicas, térmicas e fotoquímicas ao composto presente

nos seus espaços interlamelares (RIVES; DEL ARCO; MARTÍN, 2014; LI et al., 2013).

Esses materiais tem a capacidade de incorporar espécies negativas nas suas regiões interlamelares através de interações eletrostáticas neutralizando as cargas positivas das lamelas (RAJAMATHI; KAMATH, 2001).

A nimesulida é um fármaco anti-inflamatório não esteroidal (AINE) que exerce efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético, sendo muito utilizada principalmente no tratamento de inflamações, osteoartrite, dor aguda e dismenorreia primária entre outros (RAINSFORD, 2006). Porém a sua eficiência no organismo pode se comprometer devido a sua baixa solubilidade fazendo com que haja um uso prolongado causando alguns efeitos colaterais tais como toxicidade renal, gastrointestinais e hepáticos.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi dispersar a nimesulida no HDL-Mg/Fe através do método de reconstrução lamelar e verificar a estabilidade térmica da nimesulida no híbrido formado.

Material e Métodos

Após ser sintetizado pelo método de co-precipitação (KHAN et al., 2009), o HDL-Mg/Fe foi calcinado a 450 °C durante 5 horas. Foram usados 3,0 g para a calcinação e obteve-se ao final 1,8 g do sólido calcinado.

A nimesulida foi dispersa no HDL-Mg/Fe usando o método de reconstrução lamelar (KHAN et al., 2001). Uma massa de 0,30 g do sólido calcinado foi adicionada em 25 mL de uma solução estoque de NaOH 0,05 mol L⁻¹ que continha dissolvido 0,50 g de alginato de sódio e 0,20 g de nimesulida. Essa mistura foi colocada sob agitação lenta por 1 hora à temperatura ambiente. Após, foi centrifugada e o sólido HDL-Mg/Fe-NMS formado foi seco a 80 °C por 5 horas.

Para a análise termogravimétrica foram adicionados em um porta-amostra de platina 5,0 mg de cada amostra. As curvas termogravimétricas foram obtidas por meio do equipamento P1 TGA (PerkinElmer), no qual foi usado uma rampa de aquecimento de 25 à 900 °C, com razão de aquecimento 10 °C min.⁻¹ e fluxo de nitrogênio de 20 mL min.⁻¹ formando uma atmosfera inerte no forno.

Resultados e Discussão

O híbrido HDL-Mg/Fe-NMS apresentou em sua estrutura 14,0 % de nimesulida.

A nimesulida apresentou um único evento térmico que foi atribuído à sua total decomposição. Já o híbrido HDL-Mg/Fe-NMS apresentou quatro eventos térmicos, sendo o primeiro evento térmico atribuído à desidratação e saída de água dos espaços interlamelares; o segundo evento ocorreu devido à desidroxilação das lamelas e a total decomposição do fármaco e do alginato de sódio; no terceiro evento houve a decomposição das hidroxilas (desidroxilação) remanescentes e colapso das estruturas lamelares; e o quarto evento ocorreu devido à decomposição dos carbonatos formados a partir da decomposição do alginato.

Os intervalos de temperatura e as massas perdidas em cada evento térmico estão dispostos na Tabela 1.

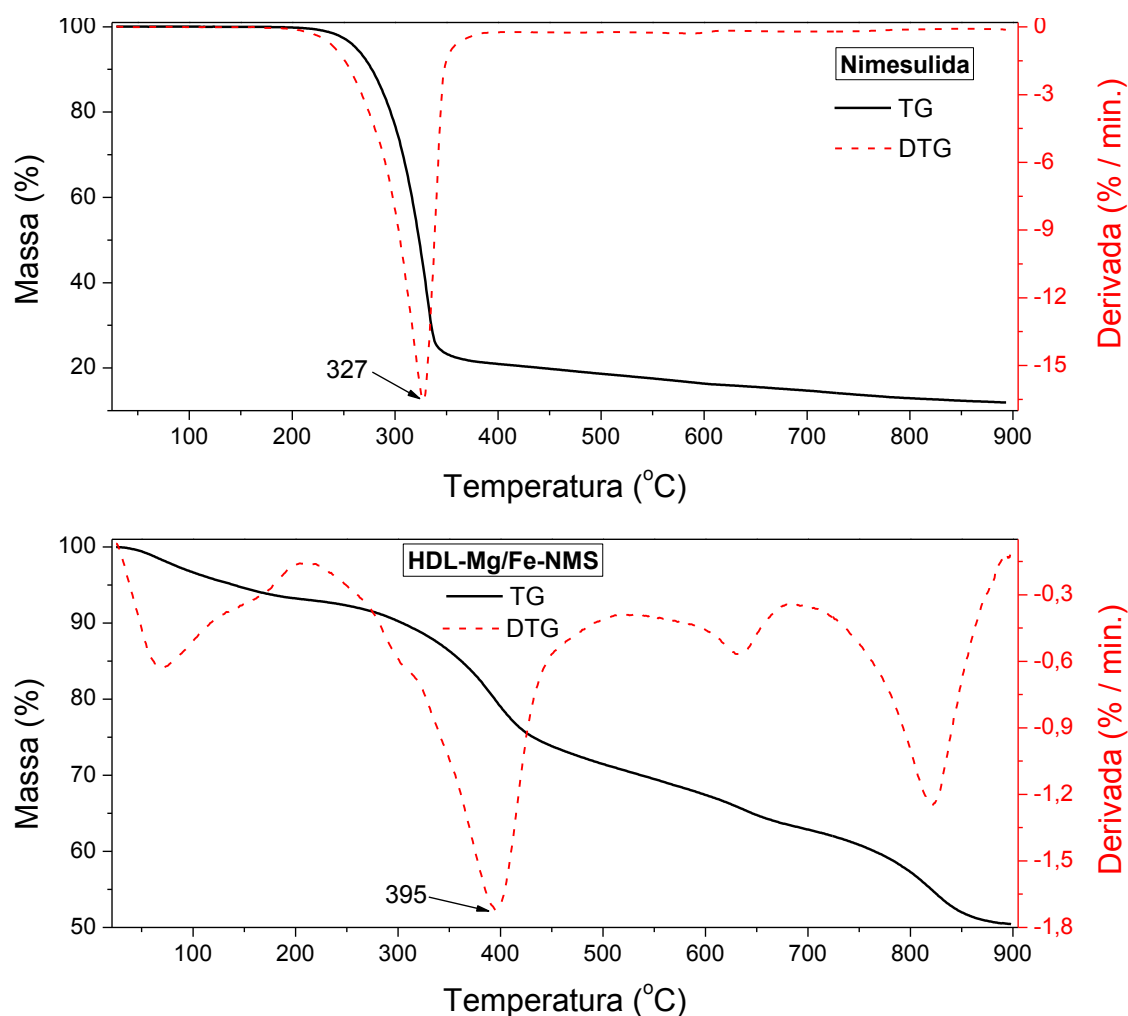
Tabela 1 - Intervalos de temperatura e as massas perdidas em cada evento térmico.

Evento Térmico	Nimesulida		HDL-Mg/Fe-NMS	
	Perda de Massa		Perda de Massa	
	ΔT (°C)	(%)	ΔT (°C)	(%)
1º	170 - 400	79,0	25 - 200	7,0
2º	-	-	200 - 520	22,4
3º	-	-	520 - 685	7,3
4º	-	-	685 - 900	12,9

Além das perdas de massas observadas, verificou-se que o híbrido formado proporcionou uma estabilidade térmica para nimesulida aumentando sua temperatura de decomposição de 327 para 395 °C, como pode ser visto na Figura 1.

Diversos estudos relatam a estabilidade térmica de fármacos incorporados em HDL (ALCÂNTARA et al., 2010; VALAREZO et al., 2013)

Figura 1 – Termogramas da nimesulida e do híbrido HDL-Mg/Fe-NMS.



Considerações Finais

Através da análise térmica verificou-se que o HDL-Mg/Fe proporcionou uma significativa estabilidade térmica para o fármaco nimesulida.

Agradecimentos

Agradecemos a CAPES pela bolsa de estudos, a Universidade Estadual de Goiás (UEG) e ao programa de Mestrado em Ciências Moleculares.

Referências

- ALCÂNTARA, A. C. S.; ARANDA, P.; DARDER, M.; RUIZ-HITZKY, E.. Bionanocomposites based on alginate–zein/layered double hydroxide materials as drug delivery systems. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, p. 9495 – 9504, 2010.
- DENARI, G. B.; CAVALHEIRO, E. T. G. **Princípios e aplicações de análise térmica**. Material de Apoio, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 40 p., 2012.
- KHAN, A. I.; LEI, L.; NORQUIST, A. J.; O'HARE, D.. Intercalation and controlled release of pharmaceutically active compounds from a layered double hydroxide. **Chemistry Communications**, n. 22, p. 2342 – 2343, 2001.
- KHAN, A. I. RAGAVAN, A.; FONG, B.; MARKLAND, C.; O'BRIEN, M.; DUNBAR, T. G.; WILLIAMS, G. R.; O'HARE, D.. Recent developments in the use of layered double hydroxides as host materials for the storage and triggered release of functional anions. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 48, n. 23, p. 10196 – 10205, 2009.
- LI, W. YAN, D.; GAO, R.; LU, J.; WEI, M.; DUAN, X.. Recent advances in stimuli-responsive photofunctional materials based on accommodation of chromophore into layered double hydroxide nanogallery. **Journal of Nanomaterials**, v. 2013, p. 1 – 14, 2013.
- RAINSFORD, K. D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. **Inflammopharmacology**, v. 14, n. 3, p. 120 – 137. 2006.
- RAJAMATHI, M.; KAMATH, P. V. Urea hydrolysis of cobalt(II) nitrate melts: synthesis of novel hydroxides and hydroxynitrates. **International Journal of Inorganic Materials**, v. 3, n. 7, p. 901 – 906, 2001.
- RIVES, V.; DEL ARCO, M.; MARTÍN, C. Intercalation of drugs in layered double hydroxides and their controlled release: A review. **Applied Clay Science**, v. 88, p. 239 – 269, 2014.
- VALAREZO, E.; TAMMARO, L.; GONZÁLEZ, S.; MALAGÓN, O.; VITTORIA, V.. Fabrication and sustained release properties of poly(ϵ -caprolactone) electrospun fibers loaded with layered double hydroxide nanoparticles intercalated with amoxicillin. **Applied Clay Science**, v. 72, p. 104 – 109, 2013.