

## **LIBERAÇÃO *IN VITRO* DE MELOXICAM LIVRE E NANOENCAPSULADO**

**Pietra Fonseca Ramos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana**  
**Camila Oliveira Pacheco, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana**  
**Andrieli Rodrigues, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana**  
**Kelle Velasques Pereira, discente de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Maria**  
**Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa**

**pietraramos.aluno@unipampa.edu.br**

O meloxicam (MLX) pertence a classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e apresenta atividades analgésicas, além de atividade anti-inflamatórias. É amplamente usado em casos de distúrbios musculoesqueléticos, osteoartrite e artrite reumatoide. O MLX inibe preferencialmente a COX-2 e por essa maior seletividade, ocasiona menor irritação gastrointestinal do que outros AINES. Entretanto ainda demonstra efeitos adversos como irritação gástrica, diarreia, vômitos, entre outros sintomas. Na parte tecnológica, apresenta limitações devido à sua baixa solubilidade aquosa, o que interfere diretamente na sua dissolução, o que pode alterar a sua biodisponibilidade, e por consequência a sua eficácia clínica. Uma das formas de contornar tais limitações podem ser com o emprego de suspensões de nanocápsulas poliméricas (NCs), as quais têm como características a possibilidade de prolongar a liberação do fármaco, aumentar o seu tempo de meia-vida e a sua dissolução nos fluidos biológicos, além de proporcionar menores efeitos adversos e diminuição de efeitos tóxicos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de liberação *in vitro* do MLX livre (L-MLX) e nanoencapsulado (NC-MLX). As NCs foram previamente desenvolvidas, sendo elas duas formulações denominadas NC1, composta pelo polímero EUD RS 100 (catiônica), e NC2, composta pelo polímero PCL (aniônica). O método de avaliação foi de bolsa de diálise. Foram utilizados três meios de liberação, sendo tampão pH 1,2; 6,8 e 7,4, a fim de mimetizar valores de pH estomacal, intestinal e sanguíneo respectivamente. As membranas de diálise foram hidratadas por 12 horas antes do experimento. Para cada meio foi colocado uma bolsa de diálise contendo 5 mL de NC-MLX ou L-MLX em 250 mL do respectivo meio. O meio de liberação foi mantido sob agitação magnética a  $37 \pm 1$  °C e as alíquotas com volume de 2 mL foram retiradas em tempos pré-determinados e a quantificação do MLX foi analisado em espectrofotômetro (UV-1800, Shimadzu®), em um comprimento de onda à 355 nm. Todos os ensaios foram realizados em triplicata (n = 3). Para análise dos perfis, foram testados os modelos matemáticos de ordem zero, monoexponencial e biexponencial. As equações foram aplicadas considerando a porcentagem de fármaco dissolvido até o último tempo de coleta ou o último ponto depois do platô nos perfis de liberação. O modelo escolhido foi realizado com base na avaliação gráfica, considerando o melhor ajuste visual, nos critérios de seleção do modelo (MSC) e no

coeficiente de correlação. Os dados foram ajustados com o software Scientist® 2.0 (MicroMath®, EUA). Como resultado para o L-MLX, o pH 6,8 demonstrou ser de ordem um, com percentual de liberação de  $95,28 \pm 4,48\%$ , e as demais condições de pH apresentou uma ordem dois, com percentuais de  $24,73 \pm 2,6$  para o pH 1,2 e  $91,35 \pm 0,48$  para pH 7,4. Para as nanocápsulas verificou-se que os perfis de liberação para todos os diferentes pHs não alteraram a ordem de liberação para as NCs, sendo observada liberação de segunda ordem. Para o pH 1,2 a liberação foi em torno de  $27,11 \pm 1,15 \%$  e  $13,93 \pm 2,99\%$  para NC1 e NC2, respectivamente. Para o pH 6,8, foram observadas liberação de  $46,97 \pm 0,93 \%$  e  $40,39 \pm 16,99$  para NC1 e NC2. Com relação ao pH 7,4 a liberação foi de  $56,36 \pm 0,48 \%$  e  $56,67 \pm 28,52$  para NC1 e NC2. Para o pH 7,4, o modelo de segunda ordem apresentou tempos de meia-vida  $\beta$  nas formulações NC1 ( $1,2 \times 10^{01}$  h) e NC2 ( $3,5 \times 10^{01}$  h) menores em comparação com a formulação livre ( $5,2 \times 10^{15}$  h). Os perfis de % concentração liberada *versus* tempo foram avaliados para os diferentes revestimentos. Os revestimentos das NCs demonstraram ser de segunda ordem, para todos os pHs testados. Análises preliminares indicam uma liberação mais controlada e sustentada, quando comparada ao fármaco livre, sendo então a nanoencapsulação uma estratégia adequada para contornar as desvantagens tecnológicas do MLX. Como perspectivas estão a análise estatística dos dados.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA, UFSM

**Palavras-chave:** Nanocápsulas; Meloxicam; Nanotecnologia;