

## OBTENÇÃO DE BIOMATERIAIS BASEADOS EM ARGILAS E GOMAS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS DE PELE CAUSADAS POR FUNGOS

Palloma Assunção Pereira<sup>1</sup>; Tallyta N. Fernandes<sup>1</sup>; Edmilson M. de Moura<sup>1</sup>; Carla V. R. de Moura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella

**Palavras-Chave:** Hidrogel, argila, gomas, entrega de medicamentos.

### Introdução

As doenças de pele, também conhecidas como dermatoses, abrangem uma vasta gama de condições que afetam a pele, o maior órgão do corpo humano. Essas doenças podem variar desde irritações leves até condições crônicas e debilitantes. Com sintomas que vão desde coceira e vermelhidão até lesões graves e desconforto físico, as doenças de pele têm um impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar dos indivíduos afetados.

Dentre as doenças de mais comuns estão a acne, eczema, psoríase, dermatite, verrugas, herpes e dermatite seborreica e micoses. Cada uma dessas condições apresenta sintomas específicos e requer abordagens de tratamento distintas.

As micoses são infecções originadas pelo crescimento descontrolado de fungos, podendo afetar a pele, o couro cabeludo, as unhas e áreas do corpo mais úmidas. Os principais sintomas incluem coceira, descamação, erupções cutâneas e secreções.

Normalmente as micoses são tratadas com o uso de fungicidas ou antifúngicos e a escolha do tratamento depende do local em que a micose apareceu. Podem ser prescritos comprimidos ou substâncias de uso tópico, como pomadas e loções.

No caso das micoses, o tratamento é feito com antifúngico de usos tópicos como o tioconazol, ou ministrado por via oral como o itraconazol, terbinafina e fluconazol. No entanto, a experiência clínica tem mostrado que a combinação de dois tipos de medicação, via oral e uso externo, induz melhor resposta nos casos mais graves das infecções. Porém esses medicamentos apresentam problemas tanto na aplicação como na sua ação no organismo, pois possuem toxicidade alta e não são solúveis na maioria dos solventes, principalmente a água. No intuito de melhorar problemas encontrados na área de liberação de fármacos, tais como a baixa solubilidade em água e irritação gastrointestinal por via oral devido à rápida degradação das enzimas, pesquisas são constantemente desenvolvidas Li e Vert (1999).

As doenças cutâneas podem ser tratadas com cremes, géis e pomadas. Nesse sentido, formulações podem ser planejadas para administração tópicas ou transdérmicas. As administrações transdérmicas, consiste na difusão da molécula através das camadas da pele até a circulação sanguínea, produzindo um efeito terapêutico. As fórmulas tópicas, estão relacionadas aos efeitos dérmicos e são usadas para atingir as camadas da pele com baixa ou nenhuma absorção sistêmica Agache et al. (2017).

Argilas que estão presentes no solo e lama, têm sido usadas para medicina contra as infecções e doenças. Em muitos casos, as argilas têm sido aplicadas em tratamento dermatológicos como úlceras e algumas vezes no tratamento de geofagia Ruiz-Hitzky et al. (2019). As argilas são ingredientes comuns em produtos farmacêuticos como substâncias ativas Aguzzi et al. (2007). A capacidade de desintoxicação é um dos pontos importantes da argila, baseia-se em suas propriedades e absorção e trocas iônicas, contudo, são eficazes para uma grande variedade de patologias Ruiz-Hitzky et al. (2019).

As gomas são exsudadas extraídos do tronco de árvores, como a goma de angico branco (*Anadenanthera colubrina*) e goma do cajueiro (*Anacardium occidentale*), também chamados de biopolímeros, tem apresentado um avanço significativo para as indústrias farmacêuticas no

que diz respeito ao uso desses como carreadores de medicamentos. (Brita et al., 2018; Simas-Tosin et al., 2010; Ritcher et al., 2018). A combinação de dois ou mais diferentes materiais, pode levar a híbridos com características específicas superiores às do seu material isolado, e dessa forma, obtemos materiais que podem ser utilizados em composições farmacêuticas, com o objetivo de ter uma melhor interação com a droga e promover sua liberação controlada no organismo (Garcia Vázquez *et al.*, 2020; Hamilton *et al.*, 2019).

Dessa forma, neste trabalho, estudou-se a obtenção e caracterização de um material híbrido derivado da goma de angico e da argila bentonita, para ser usado como carreador de medicamento e posteriormente obtenção de um gel transdérmico, usando como medicamento o tioconazol.

## Material e Métodos

### *Material*

Argila Bentonita, Goma de Angico, etanol, ácido lático, NaOH

### *Método*

1,0 g da goma de angico foi colocado em um béquer em seguida foram acrescentados 16 mL de ácido lático ( $1,0 \text{ M L}^{-1}$ ). A mistura ficou sob agitação por 2 h, sendo o pH controlado para 5, com NaOH ( $1,0 \text{ M L}^{-1}$ ). Após as 2 horas foram acrescentados 0,4 g da argila (bentonita) a mistura foi agitada por mais 2 h. A seguir 30 mL de etanol foram acrescentados e a mistura foi transferida para um banho de gelo, e deixada agitando por mais 20 min. Toda a mistura foi centrifugada por 10 min a 3000 rpm e lavada com etanol e em seguida com água. A sólido

### *Caracterização*

Os espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram obtidos usando o espectrofotômetro Perkin Elmer Spectrum 100 GTX usando o método de pastilhas de KBr. As análises foram realizadas na região de  $4000$  a  $400 \text{ cm}^{-1}$ , com uma resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$  e 16 varreduras. A difração de raios X foi registrada usando o difratômetro de raios X D8 Advance Bruker-AXS Powder com radiação  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,5405 \text{ \AA}$ ). Os padrões de DRX foram realizados entre  $4$  e  $70^\circ$  ( $2\theta$ ) com taxa de varredura de  $0,5 \text{ graus min}^{-1}$ .

## Resultados e Discussão

### *Infravermelho*

O material híbrido composto por goma de angico e bentonita foi caracterizado pela técnica de infravermelho e a Figura 1 mostra os espectros obtidos da goma isolada, da bentonita e do híbrido goma/bentonita. Pode-se notar no espectro da goma bandas na região de  $3800 \text{ cm}^{-1}$ , correspondente ao estiramento da ligação O-H, em  $2933$  e  $2844 \text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento das ligações C-H simétrica e assimétrica. A banda presente em  $1642 \text{ cm}^{-1}$  é relativa ao estiramento assimétrico do grupo C=O do ácido glucurônico, presente na goma. (Pavia et al., 2016; Silva et al., 2019). Entre  $1453$  e  $1327 \text{ cm}^{-1}$  foi observada bandas relacionadas à deformação das ligações C-O relacionadas às ligações glicosídicas, bandas em  $1090 \text{ cm}^{-1}$  e  $1034 \text{ cm}^{-1}$  foram relacionadas ao alongamento de C-O-C e à flexão de grupos O-H presentes nas unidades glicosídicas, respectivamente.

O espectro que representa a argila (bentonita), apresenta, bandas na em  $3699$ ,  $3628$  e  $3427 \text{ cm}^{-1}$ , correspondente ao estiramento da ligação Mg-OH, da ligação O-H presente nos grupos silanol e em moléculas de água adsorvida, respetivamente. A camada tetraédrica da

argila é representada pelas bandas em 1034, 915 e 475  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas aos modos de vibração de estiramento assimétricos e simétricos e deformações Si-O-Si, respectivamente. Enquanto a folha octaédrica é indicada pelas bandas em 692 e 636  $\text{cm}^{-1}$ , associadas às deformações Mg-O e Mg-O-Si, respectivamente (Moura and Pastore, 2014), assim como a banda em 531  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde à vibração de estiramento Mg-O (Gallégo *et al.*, 2008; Zhao *et al.*, 2019).

A formação do híbrido deve ocorrer através da interação dos grupos OH na superfície da argila com os OH da goma, da reticulação por ácido láctico. Como esses grupos podem se sobrepor na mesma região espectral, a atribuição clara de sua interação é difícil. Mesmo assim, algumas diferenças no espectro do híbrido indicam a eficácia da síntese. Primeiro, as bandas acima de 3000  $\text{cm}^{-1}$  foram deslocadas, para 3702, 3610 e 3415  $\text{cm}^{-1}$ , indicando a interação entre os grupos OH da goma através de ligações cruzadas a partir do ácido acético e /ou a formação de ligações de hidrogênio diferenciadas em relação aos materiais de partida (Santana *et al.*, 2017). As bandas em 2995 e 2926 relacionadas ao estiramento simétrico e assimétrico da ligação C-H também foram observadas. As bandas atribuídas à deformação das ligações C-O relacionadas às ligações glicosídicas, foram deslocadas em cerca de 20  $\text{cm}^{-1}$  para região de menor energia. As bandas presentes na região entre 1120-900  $\text{cm}^{-1}$  mostram a sobreposição das bandas características dos precursores argila e goma.

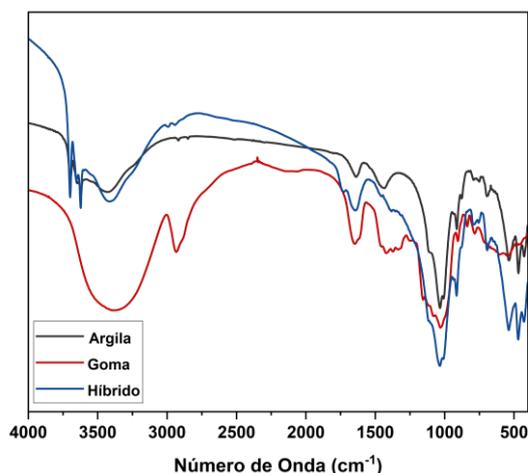


Figura 1 – Espectro de Infravermelho da Goma, Argila e Híbrido

### DRX

Os difratogramas da goma, argila e híbrido são mostrados na Figura 2. O difratograma da goma, mostra um pico em 9,45 característico da deflexão do plano (020), um pico a 19,59° do plano (110), e podem ser atribuídos a fase cristalina I, a fase cristalina II, que apresenta cadeias mais rígidas dispersas em uma fase amorfa.

No difratograma da argila podemos identificar os principais picos em 5,5°, 26,78°, 35,19° e 59,92°, identificados como reflexões dos planos cristalinos (001), (020, 110), (130, 220) e (060), respectivamente. A reflexão relacionada ao plano (060), observada em  $2\theta = 59,5^\circ$ , corresponde às características tetraédricas dos filossilicatos tipo 2:1. (Gonçalves *et al.*, 2017).

O difratograma do híbrido os picos relacionados á argila se apresentam mais alargados devido a presença da goma, indicando assim a interação entre os dois materiais de partida.

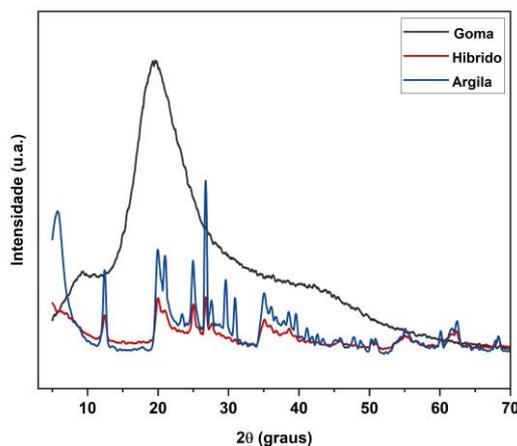


Figura 2 – Digratograma da Goma, Argila e Híbrido

## Conclusões

Os espectros de infravermelho e os difratogramas mostraram que houve interação entre os materiais de partida (goma e argila). Esses são resultados preliminares do trabalho. O trabalho se estenderá para o estudo da incorporação e liberação do medicamento Tioconazol, bem como a confecção do gel transdérmico.

## Referências

Agache, P.; Lihoreau, T.; Mac-Mary, S. et al. The HumanSkin: An Overview. In: Humbert. P.; Fanian. F.; Maibach. H.; Agache, P. (eds) *Agache's Measuring the Skin*. Springer, Cham, 2017.

Aguzzi, C., Cerezo, P., Viseras, C., & Caramella, C. (2007). Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. *Applied Clay Science*, 36(1-3), 22–36.

Brita, F. P. et al. Obtenção E Avaliação De Filmes De Quitosana/Gelatina Para Liberação De Midazolam. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, 13, 42–48, 2018.

Gallégo, J. C. et al. Synthesis of new lamellar inorganic-organic talc-like hybrids. *New Journal of Chemistry*, 2008. v. 32, n. 3, p. 407–412.

García-Vázquez, R. et al. Clay-based hybrids for controlled release of 7-azaindole derivatives as neuroprotective drugs in the treatment of Alzheimer's disease. *Applied Clay Science*, 2020. v. 189, n. January, p. 105541

Gonçalves, M. L. C. M. et al. Use of phyllosilicate clay mineral to increase solubility olanzapine. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2017. v. 127, n. 2, p. 1743–1750.

Hamilton, A. R. et al. Formulation and antibacterial properties of clay mineral tetracycline and -doxycycline composites. *Applied Clay Science*, 2019. v. 179, n. December 2018.

Li, S., Vert, M., Biodegradable Polymers: Polyesters. *Enciclopedia of Controlled Drug Delivery*. Vol.1, Edited by Mathowitz. New York, John Wiley and Sons, 1999, 71-93.

Moura, K. O.; Pastore, H. O. Physico-chemical of organo-functionalized magnesium phyllosilicate prepared by microwave heating. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2014. v. 190, p. 292–300.

Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. Introdução à Espectroscopia. 5<sup>a</sup> ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016, p. 716.

Ruiz-Hitzky, E., Darder, M., Wicklein, B., Castro-Smirnov, F. A., & Aranda, P. (2019). Clay-based Biohybrid Materials for Biomedical and Pharmaceutical Applications. *Clays and Clay Minerals*.

Santana, A. C. S. G. V. *et al.* Obtaining the palygorskite:chitosan composite for modified release of 5-aminosalicylic acid. *Materials Science and Engineering C*, 2017. v. 73, p. 245–251.

Silva, D. A. Quaternization of angico gum and evaluation of antistaphylococcal effect and toxicity of their derivatives. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019.

Zhao, K. *et al.* The effect of depressant sesbania gum on the flotation of a talc-containing scheelite ore. *Journal of Materials Research and Technology*, 1 jan. 2019. v. 8, n. 1, p. 14–21.