

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE GALACTOMANANA DA DELONIX REGIA E ANFOTERICINA B

Alessandra Stephany Bezerra de Moraes, Nadia Aline de Oliveira Pitombeira Rodrigues, Laís Monteiro de Lima, Regina Celia Monteiro de Paula

A Anfotericina B (AmB), antifúngico polieno, é um medicamento padrão para o tratamento de infecções atualmente, recomendado como um tratamento de segunda linha para leishmaniose visceral e leishmaniose mucocutânea, especialmente com coinfeção por HIV humano. No entanto, a terapia com AmB é limitada devido à sua baixa solubilidade em solução aquosa e na maioria dos solventes orgânicos. Devido à baixa especificidade e disponibilidade do fármaco no organismo ele acaba causando toxicidade, afetando principalmente os rins, sistema nervoso central e fígado, além de causar efeitos colaterais, como náuseas e febre. Logo, uma estratégia utilizada para aumentar a solubilidade e diminuir a toxicidade deste fármaco, é a formação de conjugados com polissacarídeos, por exemplo, pectina, alginato e dextrana. O polissacarídeo, galactomanana, utilizado nesse estudo foi extraído da semente da Delonix regia, o qual foi levada para ultrassom em dois tempos (GM1-30min e GM2-60min) e oxidado com NaIO₄ com grau teórico de 50% (GM1Ox e GM2Ox), A formação do conjugado ocorreu via formação base de Schiff, onde os aldeídos da galactomanana oxidada reagem com o grupo amina da anfotericina formando ligação imina, C=N (GM1-AmB e GM2-AmB). O conjugado GM1-AmB foi posteriormente reduzido com NaBH₄ para formar a ligação amina (GM1-AmBR). Os derivados foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho que confirmaram a reação. A titulação constatou que o grau de oxidação real foi de 47,5% e 45,2% para GM1Ox-50% e GM2Ox-50%, respectivamente. Os conjugados reduzido (GM1-AmBR) e não reduzido (GM1-AmB), apresentaram eficiência de fármaco ligado (EFL) e carga de fármaco ligado (CFL) de 99% e 39,6%; 73,43% e 29,37%, respectivamente. Ademais, os testes de liberação revelaram que o GM1-AmB apresentou valores de liberação maiores que o GM1-AmBR no pH 5,0.

Palavras-chave: Galactomanana. Anfotericina B. Base de Schiff. Delonix regia.