

UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS PARA MICROENCAPSULAÇÃO DE FÁRMACOS

Eduardo Bezerra de Almeida¹; Bruna Pereira da Silva²; Kevin da Silva Oliveira³.

¹²³Universidade Estadual da Paraíba, UEPB. eduardo_almeida17@outlook.com¹; bruna.silva00@outlook.com²; kevinbv12@gmail.com³.

RESUMO: O uso de polímeros tem apresentado um forte estímulo no mercado em razão das muitas possibilidades de uso, entre eles a microencapsulação de fármacos. Esse processo pode ser definido como o empacotamento de materiais sólidos, líquidos ou gasosos em cápsulas extremamente pequenas, as quais podem liberar o conteúdo de forma controlada e sob condições específicas. O intuito deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as micropartículas e as suas diferentes metodologias de obtenção que existem atualmente.

Palavras chave: micropartícula, biopolímeros, sistema de liberação de fármacos.

INTRODUÇÃO

A microencapsulação tem sido foco de inúmeras pesquisas na área farmacêutica nas últimas décadas, podendo trazer alguns benefícios para a formulação. Dentre os quais pode-se citar: baixa viscosidade em altas concentrações, fácil manipulação durante o processo, não ser reativo com o composto a ser encapsulado, proteger o ativo quanto as condições adversas (luz, oxigênio, pH). Assim proporcionando a obtenção de produtos de liberação modificada de fármacos, diminuição da toxicidade gastrointestinal de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), melhora na estabilidade ou aumento na biodisponibilidade de fármacos (Matté, 2013).

Micropartículas são sistemas micrométricos (1 a 1000 μm), geralmente pol

iméricos, que podem ser classificados em duas categorias, de acordo com a sua constituição: as microesferas, que são sistemas matriciais micrométricos; e microcápsulas, que são sistemas reservatórios micrométricos, contendo uma substância ativa ou núcleo rodeado por uma membrana ou revestimento (Allen Jr *et al.*, 2013)

As micropartículas são formadas geralmente a partir de materiais poliméricos, e de acordo com o objetivo do estudo, vários tipos de polímeros têm sido empregados na preparação das mesmas. Dos quais podem ser citados: a) carboidratos (amido, dextrinas, xarope de milho, celulose e a quitosana); b) gomas (goma arábica, alginato de sódio, carragena); c) lipídeos (ácido esteárico, monoglicerídeos e diglicerídeos, óleos e gorduras hidrogenadas); d) poliésteres naturais: poli(hidroxialcanoatos), tais como

poli (3-hidroxi-butarato) P(3HB), poli(3-hidroxi-valerato) P(3HV) e seus copolímeros; e) polímeros sintéticos: poli(D, L-ácido láctico) (PDLA), poliacrilatos, copolímeros de polietileno-co-propileno, poli (ϵ -caprolactona) (PCL); f) proteínas: glúten, caseína, gelatina, albumina; (Suave *et al.*, 2006)

Na literatura existem vários métodos descritos para a preparação de micropartículas, os quais podem ser divididos em duas classes principais: métodos físicos e métodos químicos (Yang *et al.*, 2015). A escolha do método de preparação irá depender de alguns fatores como: da natureza do polímero utilizado, do fármaco, da utilização terapêutica e da duração da terapia. O método escolhido deve satisfazer os seguintes requisitos: a estabilidade do fármaco não deve ser negativamente afetada durante o processo de microencapsulação ou no produto final; o rendimento do processo e a taxa de encapsulação do fármaco devem ser elevados; a obtenção e o perfil de liberação do fármaco devem ser reprodutíveis; as micropartículas devem produzir pó de fluxo livre e não devem exibir agregação ou aderência (Suave *et al.*, 2006).

Após concluído o processo de encapsulação, as micropartículas são

erizadas abrangendo os mais variados aspectos, tais como: rendimento do processo, taxa de encapsulação, teor de umidade, tamanho de partícula e distribuição granulométrica, observação morfológica através de microscopia óptica, microscopia eletrônica de varredura, análise térmica, entre outros (Matté, 2013).

Este trabalho tem como objetivo mostrar as vantagens acerca dos métodos de encapsulação de fármacos no uso da terapêutica, assim, objetivando melhorias na forma farmacêutica, trazendo benefícios para os usuários nos seus devidos tratamentos já que fármacos encapsulados diminuem consideravelmente sua toxicidade, assim contribuindo mais conforto ao tratamento medicamentoso.

METODOLOGIA

A revisão sistemática da literatura do presente estudo foi baseada em busca de fontes bibliográficas on-line, como: PubMed, Scielo, Science Direct, Lilacs e Google Acadêmico, com artigos publicados de 2006 a 2016 em português ou inglês, utilizando os termos “micropartícula”, “biopolímeros”, “liofilização”, “coacervação”. A exclusão se deu para estudos publicados antes de 2006 e temas repetidos.

Resultados e Discussão

Embora de produção mais complexa e mais onerosa, são inúmeras as vantagens inferidas pelos sistemas de

administração multiparticulados em comparação aos sistemas unitários de administração de fármacos, como pode ser observado na tabela 01 (Lyra *et al.*, 2007)

Tipo	Vantagens
<i>Farmacológica</i>	<ul style="list-style-type: none"> * Manter nível terapêutico com baixa oscilação * Impedir níveis tóxicos e efeitos colaterais locais e sistêmicos * Evitar subníveis terapêuticos * Aumentar concentrações plasmáticas de princípios ativos de meia-vida plasmática relativamente curta * Maior segurança na utilização de alguns fármacos de elevada potência
<i>Eficácia do tratamento (Aderência do paciente)</i>	<ul style="list-style-type: none"> * Maior comodidade pela diminuição do número de administrações diárias * Facilita adesão do paciente ao tratamento * Administração noturna pode ser evitada * Efeitos indesejados reduzidos

Tabela 01. Vantagens dos Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos

Os sistemas de liberação contendo alginato e quitosana mostram-se promissores no encapsulamento de diferentes substâncias químicas, tais como: proteínas, peptídeos, fármacos, entre outros. Estes polímeros são biocompatíveis e biodegradáveis, sendo assim promissores para aplicações na produção de sistemas carreadores de compostos bioativos (Silva *et al.*, 2012).

A caracterização do alginato (Figura 01) ocorreu no final do século XIX e atualmente é obtido de algas marrons coletadas em regiões costeiras no mar, podendo também ser obtido por micro-

organismos. Devido a suas propriedades únicas, para gelificar e espessar soluções e atuar como suporte de imobilização, o material tornou-se um produto de importância comercial. Em função de suas características, vem sendo utilizado em diversas aplicações nos âmbitos da medicina e na indústria farmacêutica, sendo utilizado como espessante, estabilizante de emulsões, agente de encapsulação, agente de gelificação, agente de formação de filmes, entre outras possibilidades. (MULLER *et al.*, 2011)

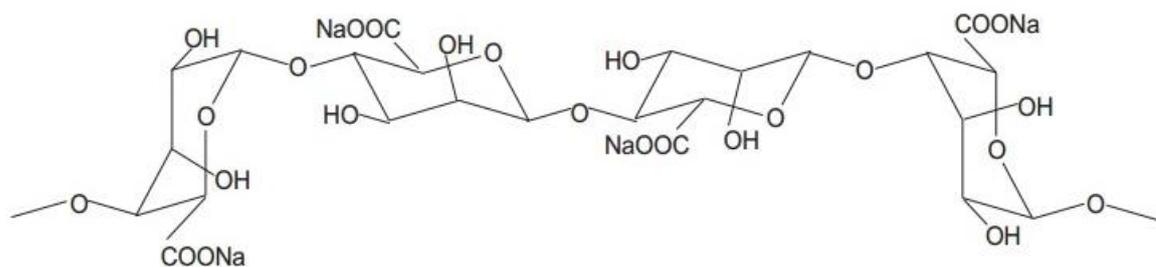


Figura 01 - Estrutura molecular do alginato de sódio.

É classificado como um biopolímero aniônico composto de cadeias lineares de ácido α -L-glucurônico e β -D-mannurônico, as quais em presença de íons como Ca^{++} formam hidrogéis, filmes, esferas, micro- e nanopartículas, com capacidade para encapsulamento de uma série de substâncias. (PAULA *et al*, 2010)

polímero mais abundante na natureza, depois da celulose, e que é extraída principalmente de carapaças e exoesqueletos de crustáceos. É um produto natural, de baixo custo, renovável e biodegradável e de grande importância econômica e ambiental. (MENDES *et al*, 2011)

A quitosana (Figura 02) é a forma desacetilada da quitina, o segundo

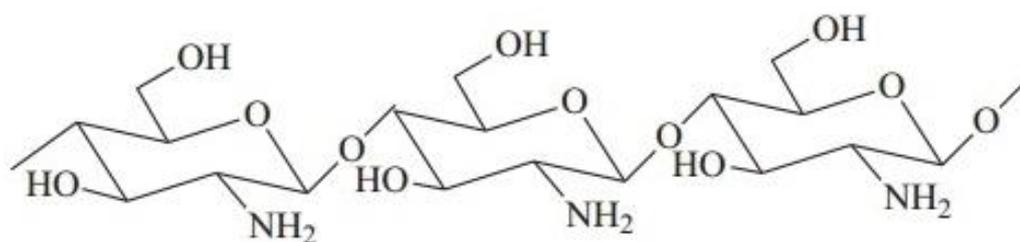


Figura 02 - Estrutura molecular da quitosana.

A mesma, possui características biofarmacêuticas interessantes, tais como sensibilidade ao pH, biocompatibilidade e baixa toxicidade. Exibe comportamento biológico favorável, tais como bioadesão,

meabilidade e características físico-químicas interessantes, que tornam este biopolímero um material único para design de sistemas de liberação de fármaco. (LARANJEIRA, 2009).

per

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

Para a determinação de qual metodologia a ser utilizada para a obtenção das micropartículas irá depender das características do ingrediente ativo, das características físico químicas do polímero desejado e do mecanismo de liberação desejado para a sua ação (Suave *et al.*, 2006).

A secagem por aspersão (spray drying) tem sido amplamente empregada na indústria farmacêutica para a secagem de materiais, incluindo materiais termosensíveis, para melhorar a solubilidade de fármacos (Yang *et al.*, 2015).

A metodologia consiste num processo de etapa única, que converte uma dispersão líquida em produto seco, pela aspersão desta numa câmara de secagem, onde entra em contato com o ar quente, permitindo assim uma secagem rápida. O processo de secagem consiste em quatro etapas: 1) aspersão da amostra; 2) contato líquido-vapor aquecido; 3) evaporação 4) separação sólido-gás/vapor (Suave *et al.*, 2006).

Os pós obtidos pela secagem por aspersão são geralmente de caráter esférico e poroso. A porosidade confere aos pós uma baixa densidade bruta, porém o seu caráter esférico permite que geralmente

es pós tenham fluxo livre. Modificando-se os parâmetros do processo de secagem é possível alterar e controlar algumas propriedades dos pós, como: tamanho de partícula e distribuição granulométrica, porosidade, umidade, estabilidade, dispersibilidade, friabilidade e manutenção da atividade (Prata, 2006).

Coacervação é o fenômeno que envolve a dessolvatação de um polímero e a sua separação da respectiva solução polimérica, em duas fases líquidas imiscíveis entre si. Onde, uma das fases torna-se mais densa, já que fica relativamente concentrada em polímero, enquanto que a outra fase está praticamente isenta de polímero. Através desse método pode-se produzir tanto microsferas ou microcápsulas. (Yang *et al.*, 2015)

Esta técnica apresenta algumas vantagens frente a outras, como a possibilidade de se trabalhar com biopolímeros, a ausência de solvente orgânico e condições brandas de temperatura no processamento (Prata, 2006)

O método de emulsão e evaporação de solvente consiste em dissolver o polímero e o fármaco em um solvente orgânico e posteriormente emulsificar em uma solução aquosa, contendo um estabilizante ou emulsificante, sob

est

agitação. A evaporação do solvente orgânico, realizada em temperatura adequada, leva à formação das micropartículas.

CONCLUSÃO

O uso de polímeros biodegradáveis na produção de micropartículas é uma aplicação consolidada na área farmacêutica. A grande variedade de tecnologias de produção aliada ao grande e crescente número de polímeros disponíveis atualmente, faz ser possível a incorporação de diversos medicamentos, assim, tornando esta abordagem ser sempre considerada como uma boa opção para aplicações de sistema de liberação controlada de fármacos.

REFERÊNCIAS

ALLEN JR., L.V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**; tradução Elenara lemos-Senna et al. – 9ª. Edição – Porto Alegre; Artmed, 2013.

LARANJEIRA, V. C. M.; FAVERE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LYRA, M. A. M.; SOARES-SOBRINHO, J. L.; BRASILEIRO, M. T.; ROCA, M. F. de La; BARRAZA, J. A.; VIANNA, O. de S.; ROLIM-NETO, P. J. Sistemas Matriciais Hidrofílicos e Mucoadesivos

par

(83) 3322.3222

a

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

Liberação Controlada de Fármacos. **Lat. Am. J. Pharm.** 26 (5): 784-93 (2007)

MATTÉ, G. M.; ROSA, S. da. A tecnologia da microencapsulação através das microesferas de quitosana. **Rev. Iberoam. Polim.**, 14(5), 206-218 (2013)

MENDES, A. A.; OLIVEIRA, P. C. de; CASTRO, H. F. de; GIORDANO, R. de L. C. Aplicação de quitosana como suporte para a imobilização de enzimas de interesse industrial. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 831-840, 2011.

MULLER, J. M.; SANTOS, R. L.; BRIGIDO, R. V. Produção de alginato por microrganismos. **Polímeros**, São Carlos, v. 21, n. 4, p. 305-310, 2011.

PAULA, H. C. B. de.; OLIVEIRA, E. F. de.; ABREU, F. O. M. S.; PAULA, R. C. M. de.; MORAIS, S. M. de.; FORTE, M. M. C. Esferas (beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de croton zehntneri Pax et Hoffm. **Polímeros**, São Carlos, v. 20, n. 2, p. 112-120, 2010.

PRATA, S.A. Estudo dos parâmetros físico-químicos envolvidos na formação de microcápsulas produzidas por coacervação complexa. Campinas. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição - DOUTORADO - Universidade Estadual de Campinas, 2006.

RATTES, R.L.A.; OLIVEIRA, P.W. Spray drying conditions and encapsulating composition effects on formation and properties of sodium diclofenac microparticles. **Powder Technology** v.171, p. 7-14, 2007.

SILVA, M. S.; COCENZA, D. S.; ROSA, A. H.; FRACETO, L. F. Efeito da associação do herbicida clomazone a nanoesferas de alginato/quitosana na sorção em solos. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 102-107, 2012.

SUAVE, J.; DALLAGNOL, E. C.; PEZZIN, A. P. T.; SILVA, D. A. K.; MEIER, M. M.; SOLDI, V. Microencapsulação: inovação em

diferentes áreas. **Revista Saúde e Ambiente** (UNIVILLE), v. 7, p. 12-20, 2006.

YANG, J.; HAN, S.; ZHENG, H.; DONG, H.; LIU, J. Preparation and application of

micro/nanoparticles based on natural polysaccharides. **Carbohydrate Polymers** 123 (2015) 53–66.