

4.03.01 - Farmácia / Farmacotecnia

## **INVESTIGAÇÃO DE BIOPRODOTOS COM APLICAÇÕES BIOFARMACÊUTICAS, SOBRE A CINÉTICA DE DISSOLUÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS.**

Vagner Cardoso da Silva \*, Rafael Amorim Matos, Ramon Rodrigues Sá, Larissa C. M. G. Viana, Adenilson Passos Conceição<sup>1</sup>, Alessandra da Silva Guedes<sup>2</sup>, Aníbal de F. Santos Júnior<sup>3</sup>

1. Estudante de IC – UNEB – DCV – Departamento de Farmácia

2. Professora Farmacognosia – Pesquisadora Produtos Naturais - Departamento de Farmácia / Coorientadora

3. Professor Farmacologia Clínica – Pesquisador Biofarmácia – Departamento de Farmácia / Orientador

### **Resumo:**

O avanço tecnológico e científico tem levado a Indústria Farmacêutica e Farmácias Magistrais a pesquisar e controlar a produção de medicamentos mais eficazes, assegurando a qualidade e segurança, contribuindo para o sucesso terapêutico.

Esta pesquisa apresentou a finalidade de investigar a aplicação biofarmacêutica de bioprodutos, especialmente amidos, a partir de sementes de jambo, jaca e abacate, fruta-pão e rizomas de inhame, e avaliar a cinética de dissolução de capsulas contendo 200 mg de Ibuprofeno.

A extração dos amidos foi feita seguindo a adaptação de Schooch e Maywald (1968). A encapsulação foi feita numa farmácia magistral em parceria com a instituição e o perfil de dissolução foi feito segundo adaptações da V Farmacopeia Brasileira (2010), já a leitura a partir da espectrofotometria foi baseada em evidências da literatura em relação ao ibuprofeno. Após traçado o perfil cinético de dissolução, fica comprovado a alta eficiência destes amidos coletados, frente aos amidos oficiais. Portanto, sugere-se que esses possam ser alternativas viáveis na manipulação e produção de medicamentos.

**Palavras-chave:** Bioprodutos, Bioprospecção, Excipientes.

**Apoio financeiro:** PIBIC / CNPQ

**Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição:** UNEB.

### **Introdução:**

Os recursos naturais são importantes fontes de estudo na área farmacêutica, com vistas à busca de novos princípios ativos. Entretanto, a obtenção de excipientes, substâncias farmacologicamente inertes, também pode ser advinda destes recursos naturais. A busca de bioprodutos com novas aplicações biofarmacêuticas tem sido uma grande área em expansão. Uma vez que a evolução do conceito de saúde vem cada vez se individualizando, já que o foco não deve mais ser na patologia, e sim no próprio paciente, e esta tendência acaba por desenvolver buscas constantes para a evolução das formas farmacêuticas. (SIMÕES e SCHENKEL, 1999).

Atualmente, tem-se utilizado como excipientes farmacêuticos os amidos de várias fontes, como milho, batata e arroz, as suas principais diferenças são em relação à estrutura, morfologia e tamanho do grânulo. (SBFgnosia, 2009). Esse tipo de excipiente é o material de preenchimento mais utilizado em cápsulas duras e em comprimidos, e possuem propriedades desagregantes, aglutinantes, além de serem farmacologicamente inertes (BRASIL, 2010). O mais usado em comprimidos e cápsulas é o amido de milho, não havendo tantos estudos que determinem o perfil de dissolução a partir da utilização de outros, bem como não há estudos descritos na literatura que avaliem a aplicabilidade de novos recursos desses excipientes na indústria farmacêutica.

A proposta de uma nova aplicabilidade para os amidos como excipiente, tem a vantagem de utilizar um produto regional de fácil acesso e que, muitas vezes, acaba sendo tratado como resíduo inútil. As pesquisas com ênfase no uso sustentável auxiliam sua preservação, gerando um estímulo para o plantio, uma vez que é necessário a matéria-prima para a fabricação dos novos excipiente. (DAUDT, 2014)

Este trabalho teve por objetivo geral: investigar a aplicação biofarmacêutica de amidos sobre a cinética de dissolução de

formas farmacêuticas sólidas orais; e como objetivos específicos: obter amido com potencialidade de aplicações em estudos biofarmacêuticos, avaliando a sua influência sobre a cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais; comparar os amidos obtidos com os amidos oficiais; investigar alterações potenciais do amido sobre a cinética de dissolução de medicamentos; obtendo-se dados que permitam correlacionar os processos de dissolução; avaliar a cinética de dissolução de cápsulas contendo 200 mg de Ibuprofeno acrescido aos amidos obtidos, como excipientes.

### Metodologia:

**Materiais:** Metabissulfito, liquidificador, tecido não tecido (TNT) para filtragem, bomba de vácuo, estufa de recirculação de ar, microscópio óptico, vidrarias, balança analítica, vegetais (amostra), dissolutor de formas farmacêuticas, solução tampão fosfato pH 7,2.

**Métodos:** Foi seguida a metodologia de Schooch e Maywald (1968) modificada: as sementes foram colocadas em solução de metabissulfito de sódio (0,2% m/v em água) e trituradas em liquidificador doméstico na intensidade máxima, por 2 minutos por duas vezes. A massa triturada foi então prensada em TNT, sendo o resíduo fibroso retornado ao liquidificador e reprocessado por mais 2 minutos. O "leite de amido" obtido foi decantado por quatro horas em geladeira, com eliminação da camada superior de mucilagem e ressuspensão com água, até completa remoção de toda mucilagem (SCHOCH e MAYWALD, 1968). O amido purificado foi submetido à secagem em estufa a 35°C até peso constante.

Em seguida o material foi observado ao microscópio óptico e comparado suas estruturas aos amidos oficiais, para que se pudesse fazer uma análise entre os amidos oficiais e os amidos alternativos, com finalidade de se avaliar a superfície de contato com o meio reacional.

Seis capsulas (nº 2) foram produzidas em farmácia magistral em Salvador/Bahia contendo excipiente (amido alternativo) e Princípio Ativo – PA – (200 mg de Ibuprofeno); e três capsulas contendo somente os amidos alternativos em estudo. Foram encapsuladas, também, seis capsulas contendo a mistura de excipiente padrão: Aerosil® (dióxido de silício), amido e talco/estearato de magnésio, utilizadas pela farmácia magistral, associado ao Princípio Ativo (ibuprofeno).

Foram traçados os perfis de dissolução das capsulas de 200 mg de ibuprofeno e das

capsulas de amido puro a partir do aparelho dissolutor, por 60' com 75 rpm, o meio utilizado foi o tampão fosfato com pH 7,2 e aquecimento a 37°. Foram coletadas alíquotas de 10 mL, com posterior reposição, nos seguintes tempos: 1', 3', 5', 10', 15', 20', 25', 30', 45' e 60', essa metodologia foi adaptada ao que rege a Farmacopéia Brasileira para dissolução de cápsulas duras em conjunto com o que rege para as cápsulas gelatinosas e comprimidos contendo ibuprofeno.

### Resultados e Discussão:

Com o microscópio óptico foi possível observar que os amidos extraídos das sementes de jambo, abacate e inhame tem estruturas muito semelhantes a do amido de batata; e que os amidos das sementes de jaca e de fruta-pão tem similaridade com o amido de milho, o excipiente mais utilizado.

No encapsulação se notou que a densidade do amido de jaca é diferente ao restante sendo utilizado socador para manter a quantidade.

Com a leitura espectrofotométrica (264 nm) das alíquotas do teste de dissolução, se percebe que os amidos em teste favoreceram a liberação do PA antes do 3º minuto, sobretudo os de jambo e de jaca.

Assim se comprova que a obtenção de novos amido pode ser um tarefa altamente rentável.

### Conclusões:

Os testes se mostraram simples e práticos. Os amidos alternativos demonstraram perfis semelhantes aos oficiais usados como excipientes.

Observou-se em todos os amidos em teste rapidez na liberação do PA. Os amidos das sementes de jambo e de jaca provaram uma maior liberação do ibuprofeno no meio reacional nos intervalos estudados. Destarte, são necessários testes adicionais, *in vitro* e *in vivo*, para obtenção de dados mais detalhados, bem como sua influência sobre a biodisponibilidade do ibuprofeno e outros fármacos para o ser humano, com vistas a garantir eficácia e segurança para os mesmos.

### Referências bibliográficas

BRASIL. ANVISA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 5a Ed. Brasília, 2010b

BRASIL. ANVISA. RDC 157 – 2002. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?i>

d=7251. Acesso em: 01/07/2016.

DAUDT, R. M., KÜLKAMP-GUERREIRO, I. C., CLADERA-OLIVERA, F., THYS, R. C. S. & MARCZAK, L. D. F. Determination of properties of pinhão starch: Analysis of its applicability as pharmaceutical excipient. *Industrial Crops and Products*, v.52, p.420-429. 2014.

Falcão, L; et al. Copigmentação intra e intermolecular de Antocianinas: uma revisão. *B.CEPPA, Curitiba*, V 21, n 2. 2003.

INFARMED. Legislação Farmacêutica Compilada. 2007. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMAC EUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_I/035-G2\\_DL\\_128\\_2013\\_VF.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMAC EUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/035-G2_DL_128_2013_VF.pdf). Acesso em: 01/07/2016.

SBFgnosia. Disciplina de Farmacognosia I, Amidos, Caracterização microscópica de drogas com amidos oficiais. 2009. Disponível em: Acessado em: 05/06/2016.

SCHOCH, T.J.; MAYWALD, E.C. Preparation and properties of various legume starches. *Cereal Chemistry*, v.45, n.6, p. 564-573, 1968.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; et al, *Farmacognosia: da Planta ao medicamento*, Porto Alegre/Florianópolis Ed.Universidade UFRGS / Ed. Da UFSC, 1999