

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 Conceição¹, Alessandra da Silva Guedes², Aníbal de F. Santos Júnior³

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_FARMACUTICA_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