DISPERSÕES POLIMÉRICAS SÓLIDAS PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA PRODUZIDAS ATRAVÉS DE *HOT-MELT EXTRUSION*

MARTINS, Lucas de Siqueira[1]
Graduando em Engenharia de Materiais
GAVIOLI, Renato Rosafa[2]
Engenheiro de Materiais
BETTINI, Sílvia Helena Prado[3]
Doutora em Ciência e Engenharia de Materiais, Mestre em Engenharia Química, Engenheira Química

RESUMO

Sistemas de liberação controlada de fármacos têm sido desenvolvidos a fim de modular perfis de liberação dessas substâncias no organismo, evitar ou diminuir efeitos colaterais do fármaco utilizado e alcançar melhores taxas de sucesso de tratamentos farmacêuticos. Dispersões poliméricas figuram entre os sistemas mais empregados dada a versatilidade dos polímeros nos campos de ciência e engenharia de materiais em interface com as ciências farmacêuticas. Objetivou-se, neste trabalho, delimitar parâmetros de processamento e avaliar o comportamento reológico de misturas poliméricas contendo um fármaco de interesse antes e durante a extrusão; estudar as características das dispersões obtidas quanto à estrutura e ao comportamento térmico, visto que estes são fatores chave para a classificação da dispersão, funcionalidade e estabilidade em longo prazo. Dispersões poliméricas sólidas para liberação controlada utilizando Soluplus® (SP) como matriz (copolímero sintético de poli(vinilcaprolactama)-poli(acetato de vinila)-polietilenoglicol 6000) e metronidazol (MZ) como ingrediente ativo antibiótico disperso foram obtidas a partir do processo de *hot-melt extrusion* ou extrusão a quente, sob 3 perfis de temperatura crescentes, identificados por A, B e C. Foram estudadas 2 concentrações de ativo diferentes, 15% e 30% em massa, resultando em um conjunto de 6 amostras distintas obtidas. Para melhor caracterização do processo, misturas mecânicas de Soluplus e metronidazol foram ensaiadas em reômetro de torque em duas condições de temperatura, sendo elas 140ºC e 200ºC, uma abaixo e uma acima da temperatura de fusão do fármaco (160ºC). Ambos os conjuntos foram ensaiados sob a condição de 50 rpm, durante 10 minutos. As caracterizações reológicas e processo de extrusão indicaram que o metronidazol apresenta suposta ação plastificante, lubrificante e pró-degradante da matriz polimérica, dado o aspecto do extrudado obtido e a baixa resistência do fundido para a concentração mais elevada de fármaco. As dispersões extrudadas foram moídas criogenicamente e analisadas por difração de raios-X, DSC e TGA. As análises térmicas indicaram mudança de caráter cristalino do fármaco para amorfo ou semicristalino, além de definirem o perfil de decomposição térmica das dispersões. As análises de difração de raios-

[1] Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Engenharia de Materiais, São Carlos - São Paulo, lucas.smartins@outlook.com
[2] Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo, Núcleo de Bionanomanufatura, Laboratório de Processos Químicos e Tecnologia de Partículas, São Paulo - São Paulo, rrgavioli@ipt.br
[3] Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Engenharia de Materiais, São Carlos - São Paulo, silvia.bettini@ufscar.br

X indicaram que ainda há cristalinidade do fármaco nas dispersões extrudadas sob o perfil de temperaturas A, cuja maior temperatura foi 140ºC. Ainda, os processos de perfis de temperatura B e C, cujas maiores temperaturas foram respectivamente 150ºC e 155ºC, resultaram em dispersões nas quais o fármaco apresentou caráter amorfo ao fim do processo, sendo, portanto, as mais interessantes do ponto de vista de absorção do ingrediente ativo pelo organismo humano. Entre as concentrações estudadas, a de 15% de fármaco mostrou-se mais adequada em função da degradação observada e da baixa resistência do fundido para a composição contendo 30% de MZ. Ao se considerar a degradação também conferida pelo regime térmico dos processamentos, os perfis A e B foram os mais promissores, ainda que o perfil A tenha conferido caráter semicristalino.

Palavras-chave: Dispersões; Extrusão; Metronidazol; Reologia; Soluplus.