

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES BIOADESIVOS OBTIDOS POR IMPRESSÃO PARA LIBERAÇÃO DE PRÓPOLIS

Marcela Lolis Favato (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Marcos Luciano Bruschi
(Orientador), e-mail: mlbruschi@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá,
PR.

Ciência da Saúde / Farmácia

Palavras-chave: desenvolvimento, produto natural; tecnologia.

Resumo:

O presente trabalho teve como objetivo preparar e caracterizar filmes farmacêuticos contendo EPRP em concentrações variadas por meio do método de impressão a jato de tinta, utilizando como substratos filmes de amido e de gelatina. As dispersões para impressão foram preparadas nas concentrações de 5% (V/V), 10% (V/V) e 15% (V/V) de extrato de própolis. Sendo que essas três dispersões foram submetidas a análise reológica, de textura e de teor de polifenóis totais. De maneira geral, apresentaram características reológica dilatante, um perfil de textura adequado para a impressão e uma quantidade diminuída de teor polifenóis totais, mas se mostraram passíveis de serem impressas. A impressão dos filmes de amido e de gelatina foi realizada em uma impressora Deskjet Ink Advantage 1115. Os filmes impressos foram submetidos as seguintes análises: morfológica, teor de umidade, pH, tempo de desintegração, resistência a dobra, espessura e massa, propriedades mecânicas, teor de polifenóis totais e perfil de liberação *in vitro*. Os sistemas impressos apresentaram boas características físico-químicas, constituindo uma tecnologia promissora para o desenvolvimento de plataformas de liberação de própolis.

Introdução

Um dos métodos que pode ser utilizado para a obtenção de medicamentos personalizados, é a impressão de filmes farmacêuticos por jato de tinta, a qual possui alta precisão, flexibilidade e versatilidade (BOEHM et al., 2014). Esse tipo de impressão traz muitos benefícios ao paciente, uma vez que pode possibilitar a liberação modificada do fármaco, é de fácil manuseio e administração. Nesse sentido, esta técnica está em constante desenvolvimento, existindo muitos estudos que utilizam a impressão a jato de tinta em medicamentos sintéticos, porém, poucos empregam um produto natural (BORGES, 2017; DALY et al., 2015). Pensando nisso, um desses compostos naturais é a própolis (PRP), a qual possui grande diversidade de atividades biológicas e farmacológicas, sendo muito utilizada na terapêutica. O emprego da PRP nos filmes farmacêuticos obtidos pela impressão a jato de tinta é de grande importância, promissor, e traz muitas aplicabilidades (BRUSCHI, 2006). Em estudos preliminares, observamos a viabilidade de

obter esses filmes pela tecnologia de impressão a jato de extrato de própolis (EPRP). Assim, esse trabalho objetivou a preparação e caracterização filmes farmacêuticos contendo EPRP em concentrações variadas por meio do método de impressão a jato, utilizando como substratos filmes de amido e gelatina.

Materiais e métodos

1. Obtenção e avaliação do extrato de própolis (EPRP)

O extrato alcoólico de própolis verde brasileira 30% (m/m) foi proveniente do Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Sistemas de Liberação de Fármacos (LABSLIF), Departamento de Farmácia, UEM. Este extrato padronizado foi preparado com amostra de própolis obtida na região Noroeste do Estado do Paraná e avaliado quanto a sua qualidade com as análises de pH, teor de polifenóis, densidade relativa e resíduo seco. Registro SISGEN Nº AC7A2F5.

2. Preparação e caracterização das dispersões

As dispersões do EPRP foram obtidas em diferentes concentrações (5, 10 e 15%, V/V), para serem testadas na impressão, e foram submetidas a análises de: reologia de cisalhamento contínuo, perfil de textura e teor de polifenóis totais. As dispersões foram preparadas utilizando uma mistura de propilenoglicol:água (30:70, V/V) e o EPRP a 30% (m/m). Estes foram misturados mecanicamente, e em seguida centrifugados por 5 minutos a 12.000 rpm.

3. Impressão e caracterização dos filmes

As dispersões com diferentes concentrações de EPRP foram impressas em filmes de amido e gelatina, os quais foram submetidos as seguintes análises: morfológica, teor de umidade, pH, tempo de desintegração, resistência a dobra, espessura e massa, propriedades mecânicas, teor de polifenóis totais e perfil de liberação.

Resultados e Discussão

1. Caracterização das dispersões

Na análise reológica de cisalhamento contínuo, todas as dispersões apresentaram $n > 1$, caracterizando um comportamento dilatante, ou seja, com um aumento da taxa de cisalhamento, apresentaram um aumento da viscosidade. Também apresentaram um valor de índice de consistência (K) baixo. As dispersões, para garantir uma boa impressão, não podem ter uma característica muito líquida, pois influenciaria e até impediria a formação das gotículas durante o processo, e também, não podem ser muito viscosas. Por isso, valores baixos de índice de consistência são recomendáveis. Com os resultados da análise de textura, observou-se que, de modo geral, as três concentrações de dispersão demonstraram valores baixos para todos os parâmetros desta análise, comprovando que a dispersão está se demonstrando adequada para ser submetida a este processo. Além disso, foi possível observar que a três concentrações apresentaram valores

semelhantes em relação aos parâmetros mecânicos analisados, indicando que a concentração de PRP não influenciou nestas propriedades das dispersões. Todas as dispersões apresentaram um teor de polifenóis inferior ao valor teórico. Isso possivelmente é devido a uma das etapas de preparação destas dispersões, a centrifugação e também devido à manipulação.

2. Impressão e caracterização dos filmes impressos

As dispersões 5% (V/V), 10% (V/V) e 15% (V/V) foram impressas em folhas de amido e gelatina (Figura 1). Todos os filmes se apresentaram íntegros, homogêneos, com ausência de bolhas e sem adesividade ao tato. Contudo, os filmes de amido se demonstraram menos flexíveis que os de gelatina.



Figura 1. Filmes impressos: (A) FG 5% (V/V); (B) FA 5%; (C) FG 10%; (D) FA 10%; (E) FG 15%; (F) FA 15%. FG = filme de gelatina, FA = filme de amido.

A microscopia de luz dos filmes impressos e dos filmes brancos demonstrou a semelhança entre os mesmos, sendo que nas dos filmes de amido foi possível observar a estrutura da malha de amido e no de gelatina apenas uma superfície plana. Em relação ao teor de umidade, observou-se que, tanto para os filmes de amido quanto para os de gelatina, a impressão e as diferentes concentrações das dispersões, não influenciaram na umidade destes filmes. Mas, os filmes de gelatina se demonstraram ligeiramente mais úmidos que os de amido, devido a sua maior capacidade de intumescimento. Ainda, todos os filmes se mostraram com pH relativamente baixos, isso é por conta das características do amido, gelatina e EPRP. Também, as dispersões a 15% (V/V), se apresentaram mais ácidas que as demais, devido a maior quantidade de EPRP. Na análise da densidade, os resultados obtidos mostraram que quanto maior a concentração dos filmes mais densos estes se tornam. Isso indica que a dispersão foi capaz de penetrar e se aprisionar dentro dos filmes de amido e gelatina. O mesmo ocorre com o teor de polifenóis, onde os filmes que contém maior concentração de extrato se apresentam com um teor de polifenóis maior. Ainda, os filmes de gelatina apresentaram maior quantidade de polifenóis que os filmes de amido, possivelmente, por conta de uma melhor penetração do extrato. No tempo de desintegração, nos filmes de amido, a partir do tempo de 15 minutos, observou-se a absorção da gota da água, porém sem ocorrer a desintegração. Para os filmes de gelatina este processo ocorreu a partir do tempo de 10 minutos, por conta da sua maior capacidade de intumescimento. Na resistência a dobra, para todas as amostras de filme de amido foi perceptível já na primeira dobra a quebra do filme, e para os filmes de gelatina observou-se a quebra na terceira dobra, indicando que estes não

possuem resistência a dobra. Com relação às propriedades mecânicas, de maneira geral, os filmes de gelatina demonstraram maior rigidez, tensão máxima fratura, quando comparados com os filmes de amido. Isso indica que estes filmes possuem uma alta resistência mecânica. Por último, foi realizado o perfil de liberação do EPRP dos filmes de amido e gelatina a 15% (V/V). Este foi um estudo preliminar, que mostrou que o filme de gelatina apresentou liberação mais rápida da própolis, em relação ao filme de amido.

Conclusões

Foi possível preparar e avaliar dispersões glicólicas do extrato de própolis, nas diferentes concentrações, bem como utilizá-las para a impressão dos filmes. Todas apresentaram boas características para o desenvolvimento de filmes farmacêuticos pela impressão 2D. A partir dos filmes de gelatina e de amido obtidos, foi possível chegar no melhor para cada tipo de material e utilizando a dispersão de extrato de própolis a 15% (V/V). Estes se mostraram uma alternativa promissora para o desenvolvimento de plataformas impressas para a liberação modificada de própolis.

Agradecimentos

A Fundação Araucária e a Universidade Estadual de Maringá.

Referências

- BOEHM, R. D.; MILLER, P. R.; DANIELS, J.; STAFSLIEN, S.; NARAYAN, R. J. Inkjet printing for pharmaceutical applications. *Materials Today*, Carolina do Norte, v. 17, n. 5, p. 247-252, jun. 2014.
- BORGES, J. G. *Incorporação de compostos ativos naturais em matrizes poliméricas para liberação oral utilizando a técnica de impressão*. 2017. 135f. Tese (Doutorado em Ciências da Engenharia de Alimento) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.
- BRUSCHI, M.L. *Desenvolvimento e caracterização de sistemas de liberação de própolis intrabolsa periodontal*. 2006. 318f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.
- DALY, R.; HARRINGTON, T. S.; MARTIN, G. D.; HUTCHINGS, I. M. Inkjet printing for pharmaceuticals - A review of research and manufacturing. *International Journal of Pharmaceuticals*, Cambridge, v. 494, n. 2, p. 554 – 567, mar. 2015.