

## **Avaliação da Influência dos Sais de Metformina no Desenvolvimento de um Sistema Biopolimérico de Liberação Modificada a Base de PLLA**

**Juliana Gruenwaldt Maia Aurélio**  
**125ª Defesa - 27 de setembro de 2021**

### **Membros da Banca Examinadora:**

Prof. Dr. André Lourenço Nogueira (Orientador/UNIVILLE)  
Profa. Dra. Denise Abatti Kasper Silva (Coorientadora/UNIVILLE)  
Dr. Edson Rodrigo dos Santos (Bio Scie)  
Prof. Dr. Luciano Henrique Pinto (UNIVILLE)

### **RESUMO:**

O Cloridrato de Metformina (MetHCl) é o medicamento de primeira escolha para o diabetes tipo 2 devido ao seu perfil de toxicidade favorável e eficácia clínica. O MetHCl é um fármaco altamente hidrofílico, com alta solubilidade em água, baixa biodisponibilidade e tempo de meia-vida reduzido, sendo administrado em altas doses para permitir que quantidades suficientes sejam absorvidas pelo corpo, favorecendo o aumento de efeitos colaterais e, no pior dos casos, abandono do tratamento pelo paciente. Desta forma, visando a redução de efeitos adversos e a administração da dose diária deste fármaco, este trabalho, como estratégia inovadora, avaliou a influência dos sais orgânicos sintetizados a partir da forma básica da metformina, na produção de micropartículas de poli(L-ácido láctico) (PLLA), um polímero organofílico biodegradável e biocompatível. Na síntese dos sais de metformina foram utilizados três ácidos graxos (ácido adípico, ácido succínico e o ácido esteárico). Para isso, primeiro houve a reação entre o MetHCl com o hidróxido de sódio (NaOH) para obtenção da forma básica da metformina (MetBase). Em seguida, submeteu-se a MetBase à reações com cada um dos ácidos graxos para se obter os sais de metformina. As amostras foram caracterizadas por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), determinação do ponto de fusão, análise termogravimétrica (TGA) e ensaios de solubilidade, sendo possível a identificação das diferenças moleculares de cada sal de metformina. A microencapsulação em PLLA, foi realizada com todos os sais de metformina, e comparado o efeito tanto da estratégia de encapsulamento (método de dupla emulsão e emulsão simples) quanto da forma da metformina sobre a eficiência de encapsulação (EE%) e o perfil de dissolução da droga. Dentre os sais de metformina sintetizados, o estearato de metformina (MetC18) apresentou a menor solubilidade em água (12 mg/mL), comparado à do MetHCl (362 mg/mL). O MetC18 também apresentou a melhor eficiência de encapsulação, com 7,34% na dupla emulsão e 5,36% na emulsão simples, respectivamente. Isso representou um aumento de 178% na dupla emulsão e 165% na emulsão simples, quando comparados aos resultados obtidos com as micropartículas contendo o MetHCl. Referente ao perfil de dissolução, todas as amostras não ultrapassaram 20% de dissolução dentro das 8 horas de teste (2 horas no meio ácido e 6 horas no meio básico), em comparação com a amostra de MetHCl puro que atingiu 85% de dissolução nesse intervalo, o que demonstra a obtenção de um sistema de liberação modificada. Dessa forma, as micropartículas poliméricas produzidas neste trabalho podem ser consideradas estratégias promissoras para a obtenção de formas farmacêuticas de liberação modificada contendo o ativo metformina.

**Palavras-chave:** Metformina, base livre, sais orgânicos de metformina, micropartículas, PLLA.