

**BUZZI, Vivia**

## **MICROESFERAS DE POLISSACARÍDEOS POR REDES POLIMÉRICAS INTERPENETRANTES (RPI) PARA O ESTUDO E MODULAÇÃO DO PERFIL DE LIBERAÇÃO DO PIROXICAM**

### **Defesa:**

18 de setembro de 2009

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

Profa. Dra. Denise Abatti Kasper Silva (orientadora)

Profa. Dra. Ana Paula Testa Pezzin (coorientadora)

Profa. Dra. Marcia Margarete Meier (membro externo)

Profa. Dra. Noeli Sellin (membro interno)

### **Resumo:**

Os hidrogéis são materiais formados de polímeros hidrofílicos que apresentam capacidade de absorver grande quantidade de água ou fluidos biológicos e liberar agente ativo de forma controlada. Uma das maneiras de obter microesferas de hidrogéis com tais características é por sistemas semi-RPI. A gelatina e alguns derivados de celulose podem ser usados como matrizes nesses sistemas. Neste trabalho, estudou-se a imobilização do Piroxicam (P) em micropartículas obtidas em diferentes matrizes: Alginato/Carboximetil celulose (Alg/CMC) e Gelatina/CMC (Gel/CMC) e avaliaram-se as melhores condições de encapsulação e liberação do fármaco. As micropartículas foram preparadas pelo método de emulsão reticulação em duplicata e aplicou-se um planejamento fatorial 2<sup>3</sup> cujos fatores foram CMC (10 ou 20% em relação à massa de gelatina), cloreto de cálcio (3 e 5%) ou glutaraldeído (5 e 10%) e quantidade de Piroxicam na emulsão (20 ou 40 mg). As micropartículas foram separadas por filtração, lavadas, congeladas e liofilizadas por, no mínimo, 2h30'. Caracterizaram-se as micropartículas por microscopias ótica e eletrônica de varredura (MEV), infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e difração de raios-x (DR-X). Além disso, determinou-se a eficiência de encapsulação (EE%) por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), o percentual de hidratação (PH%) e o perfil de liberação *in vitro* do Piroxicam. A análise do planejamento fatorial indicou que o sistema mais eficiente para encapsular o Piroxicam foi o de micropartículas de Gel/CMC com níveis de CMC e glutaraldeído mais elevados. A caracterização do sistema Alg/CMC mostrou que o processo de liofilização modificou a forma das micropartículas, que passaram de esféricas para disformes e que a presença do Piroxicam não alterou a textura, a forma e o tamanho das partículas. As análises de DSC e DR-X não detectaram Piroxicam cristalino nas matrizes, justificado pela baixa eficiência de encapsulação, inferior a 3%. A análise do planejamento fatorial mostrou que o percentual de CMC na matriz apresentou influência significativa sobre a EE% quando em menor nível. Já os demais fatores e suas combinações apresentaram influência estatisticamente insignificante. Os resultados do sistema Gel/CMC apontaram que a EE% chegou a 11% quando houve aplicação de percentuais mais elevados de CMC e glutaraldeído. A análise morfológica demonstrou que as micropartículas apresentaram formas regulares, esféricas e superfície rugosa semelhante a esponjas. Observou-se ainda, a presença de Piroxicam na superfície das micropartículas, principalmente das amostras G4(-+-) e G5(++-), indicando que o fármaco estava parcialmente adsorvido e não encapsulado. A amostra G8(+++) apresentou menor quantidade de fármaco na superfície e para a G7(++-) essa característica é menos evidente. Os espectros de infravermelho das amostras confirmaram a presença do Piroxicam nas micropartículas e a análise comparativa de DSC e DR-X demonstraram que o fármaco manteve a forma cristalina original. O teste de intumescimento indicou que o aumento da quantidade de glutaraldeído reduziu o grau de hidratação de 405,6% para 283,9%. A presença de CMC não influenciou significativamente essa propriedade. No ensaio de liberação, as amostras G4(-+-) e G5(++-) apresentaram velocidades de liberação superiores (0,48 e 0,34 mg/Lmin) às registradas para G7(++-) e G8(+++) (0,27 e 0,22 mg/Lmin), concordando com as observações de MEV. Conclui-se que a EE% e o perfil de liberação de Piroxicam foi melhor nas amostras com maiores concentrações de CMC e glutaraldeído (G7(++-) e G8(+++)).

**Palavras-chave:** hidrogel, microencapsulação, Piroxicam, biopolímeros