

ENCAPSULAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO FÁRMACO METFORMINA EM β -CICLODEXTRINA

Prof. Dr. Francisco B.T. Pessine, Gabriela S. Bezerra*.

Resumo

Tendo em vista as inúmeras reações adversas que o uso de Metformina pode trazer, sendo alguns deles, perturbações do trato gastrointestinal como náusea; vômito; diarreia e desconforto abdominal, além de mal-estar e hiperventilação. Tem-se estudado sobre a complexação deste fármaco em agentes encapsuladores que possibilitem o aumento de sua solubilidade e redução de efeitos adversos. Neste trabalho utilizou-se a β -Ciclodextrina (β CD) como agente encapsulador em razão de sua estrutura toroidal. A cavidade interna sendo hidrofóbica possui afinidade pelas moléculas do fármaco, já sua parte externa é hidrofílica, o que levaria a um aumento na solubilidade da metformina, e com isso uma prevista diminuição nos efeitos adversos.

Palavras-chave:Encapsulação, Metformina, β -Ciclodextrina (β CD).**Introdução**

Metformina é um fármaco usado, via administração oral como adjuvante da dieta no controle de diabetes insulino independente (tipo II) quando o regime alimentar sozinho não permite normalização do peso e/ou glicemia. O fator limitante, e que compromete a eficiência terapêutica da metformina, é sua baixa solubilidade em água, sendo bastante hidrofóbica, o que também afeta sua absorção intestinal e biodisponibilidade. A complexação deste fármaco aspirando aumentar sua pequena solubilidade e reduzir efeitos adversos é uma alternativa promissora para obter formulações clinicamente mais eficientes. Ciclodextrinas são polissacarídeos cíclicos com estrutura toroidal, que possui cavidade central hidrofóbica e com tamanho adequado à encapsulação de moléculas também hidrofóbicas. Neste trabalho será feita encapsulação de Metformina (Met) em β -ciclodextrina (β CD), usando a estratégia de co-precipitação para preparar o complexo de inclusão. Após a obtenção do complexo ele também será caracterizado físico quimicamente.¹

Resultados e Discussão

A coprecipitação é uma técnica que consiste na preparação de uma solução do fármaco de interesse e a ciclodextrina. As soluções foram preparadas perto do ponto de saturação e depois misturadas, sob aquecimento e agitação contínua por varias horas, posteriormente submetida a uma mudança brusca de temperatura 3-5 °C (em refrigerador).^{1,2} Os cristais obtidos foram então separados do restante da solução por meio de filtração e secados em estufa a 50 °C. Foram utilizadas técnicas de espectroscopia no infravermelho (FTIR), que é muito utilizada em determinações rápidas e bastante precisas para saber se houve realmente a formação do complexo, também foi utilizada a técnica de difração de raios-X. Quando os resultados obtidos por ambas as técnicas foram comparados com o espectro e com o difratograma de ambos os componentes do complexo em sua forma pura, notou-se que os resultados eram muito similares aos dados da β -ciclodextrina, mesmo tento um excesso de fármaco no meio em que o complexo foi formado. Os resultados então confirmaram a formação do complexo, e indicaram ainda que boa parcela do fármaco estaria dentro da cavidade da β -ciclodextrina, como o esperado.^{2,3,4 e 5}

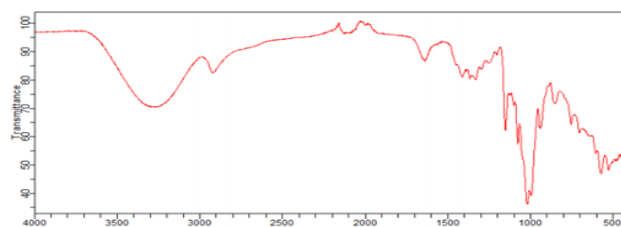


Figura 1. Espectro de infravermelho do complexo β CD-Met

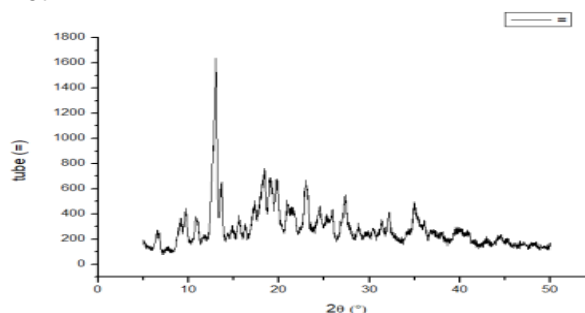


Figura 2. Difratograma obtido por difração de raios-X do complexo β CD-Met

Conclusões

Assim sendo, tem-se que a obtenção do fármaco Metformina em β -ciclodextrina em forma de complexo foi realizada. Possibilitando estudos futuros para constatar se a diminuição dos efeitos adversos, causados pela baixa solubilidade do fármaco puro foi realmente alcançada.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador por toda ajuda, ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação pela bolsa fornecida, e também a UNICAMP por toda a infraestrutura que possibilitaram o desenvolvimento desse projeto.

- 1) J. Szejtli, K-L. Frömmling. *Cyclodextrins in Pharmacy*, Kluwer Academic Publ., 1994.
- 2) A. Calderini. Dissertação de Mestrado-IQ/UNICAMP, 2006.
- 3) F.J.B. Veiga, J.J. Torres-Labandeira, L. Ribeiro, A. Figueiras. *J. Incl. Phenom. Macr. Chem.* 57, 531 (2007)
- 4) S.A. Elkhershen, S. Badr-Eldin, M.M. Ghorab. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 70, 819 (2008).
- 5) H.A. Al-Marzouqi, B. Jobe, A. Dowaidar, F. Maestrelli, P. Mura. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 43, 66 (2007).