

Obtenção e Caracterização de um Novo Sistema Auto-Microemulsificante (SMEDDS) para Uso Farmacológico

Fabiano E. S. Gomes (PG)^{1*}, Maria Aparecida M. Maciel (PQ)¹, Tereza N. Castro Dantas (PQ)¹
*e-mail: feibi_natal@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, UFRN – Natal/RN

Palavras Chave: microemulsão, SMEDDS, liberação de fármacos, trans-desidrocrotonina

Introdução

Sistemas de liberação de fármacos auto-microemulsificantes (SMEDDS) têm se tornado uma tecnologia promissora na veiculação de fármacos lipofílicos desde o sucesso clínico das formulações comerciais Sandimmune Neoral® e Norvir®.

As SMEDDS são constituídas de uma mistura isotrópica contendo óleo, um ou mais tensoativos e possivelmente um cotensoativo, que quando expostas a um meio aquoso (como no interior do organismo humano) formam microemulsões do tipo óleo em água (O/A) com tamanho inferior a 100 nm.

Neste trabalho, foi desenvolvido e otimizado um novo sistema auto-microemulsificante (SMEDDS) com o objetivo de biodisponibilizar o produto natural bioativo trans-desidrocrotonina (DCTN), isolado das cascas do caule de *Croton cajucara*².

Resultados e Discussão

A formulação SMEDDS (35,0% Tween 80, 11,66% Span 20, 23,33% propileno glicol, 30,0% miristato de isopropila – IPM) foi obtida após análise de diversos diagramas de fase pseudo-ternários que auxiliaram na identificação das regiões de microemulsão. A caracterização de SMEDDS foi obtida pela viscosidade, tamanho das gotículas e condutividade elétrica. A solubilidade de DCTN no SMEDDS e em seus componentes isolados foi determinada por espectroscopia no UV (Tabela 1).

Tabela 1. Solubilidade da DCTN no SMEDDS e em seus componentes isolados

Veículo	Solubilidade (mg/mL)*
SMEDDS	10,830 ± 0,221
Tween 80	4,266 ± 0,304
Propilenoglicol	4,774 ± 0,076
IPM	4,176 ± 0,035
Água	5,03 × 10 ⁻² ± 0,0048

* Os valores correspondem à média de 3 experimentos

Dois sistemas diluídos, SMEDDS-D1 (fator de diluição 3) e SMEDDS-D2 (fator 30) também foram obtidos e caracterizados (Tabela 2). Testes de solubilidade de DCTN em D1 e D2 indicaram redução na solubilização de DCTN inferior a 35% em massa. O tamanho das gotículas O/A nos SMEDDS diluídos D1 e D2 permaneceu constante. No SMEDDS original são encontradas apenas gotas de óleo dispersas na mistura tensoativos e propileno glicol, visto que este sistema não contém água.

Tabela 2. Propriedades físico-químicas de SMEDDS e em duas diferentes diluições, D1 (3x) e D2 (30x)

Sistema	Tamanho das gotículas (nm)	Viscosidade (cp)
SMEDDS	32,5 ± 0,5	145,72 ± 0,26
SMEDDS-D1	61,7 ± 0,5	3,61 ± 0,09
SMEDDS-D2	59,6 ± 0,6	1,18 ± 0,07

A variação da condutividade elétrica de SMEDDS em função da composição de água (Figura 1) revelou que gotículas do tipo A/O podem ser encontradas até composições com no máximo 57% de água (quando a curva perde a sua linearidade), enquanto que gotículas O/A são observadas em composições acima de 67% de água (quando a curva começa a declinar). No intervalo 57-67% podem ser encontradas estruturas bicontínuas.

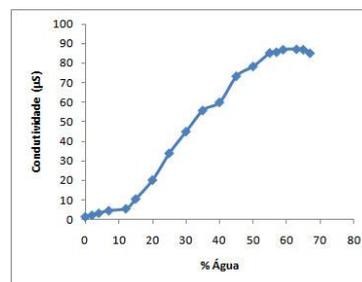


Figura 1. Variação da condutividade elétrica com a composição de água no SMEDDS.

Conclusões

Um novo sistema auto-microemulsificante (SMEDDS) foi obtido utilizando componentes farmacologicamente aceitáveis. A confirmação do SMEDDS obtido foi realizada visualmente (pela manutenção da fase única no decorrer da diluição) e pelos dados de condutividade elétrica. A adição de água ao SMEDDS provocou a diminuição da viscosidade do sistema, porém não causou grandes mudanças no tamanho das gotículas O/A. A solubilidade da DCTN no SMEDDS foi superior ao de seus componentes isolados e a diluição em água não provocou grande precipitação do produto natural, apesar do seu caráter lipofílico.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo suporte financeiro concedido.

¹ Strickley, R. G. *Pharm. Res.* **2004**, *21*, 201.

² Maciel, M. A. M. *et al. Quim. Nova* **2002**, *25*, 429.