

# DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE FORMA FARMACÊUTICA PLÁSTICA CONTENDO EXTRATO SECO NEBULIZADO DE *ACHYROCLINE SATUREIODES* (LAM.) DC. COMPOSITAE (MARCELA)

PAULA, I. C. & PETROVICK, P. R.

Laboratório de Desenvolvimento Galênico, Curso de -Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas-UFRGS

**RESUMO:** Extratos secos apresentam vantagens sobre fluidos e moles, como facilidade de manipulação e conservação. O presente trabalho consiste na incorporação de extratos secos nebulizados de *Achyrocline satureioides*, contendo combinações de dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina e  $\beta$ -ciclodextrina como adjuvantes de nebulização, em base dermatológica de monoestearato de glicerila e posterior avaliação do efeito destes extratos sobre as características físico-químicas, biodisponibilidade e estabilidade preliminar das pomadas resultantes.

**UNITERMOS:** *Achyrocline satureioides*, pomadas, extrato seco nebulizado, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina,  $\beta$ -ciclodextrina

**ABSTRACT:** *TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT OF A PLASTIC DOSAGE FORM CONTAINING SPRAY DRIED EXTRACTS FROM ACHYROCLINE SATUREIODES (LAM.) DC. COMPOSITAE.* As long as dried extracts are very interesting preparations due to their conservation and handle readiness, *A. satureioides* dried extracts prepared with colloidal silicon dioxide, microcrystalline cellulose and  $\beta$ -cyclodextrin combinations will be used for the preparation of glyceril monoestearate ointments. The physical-chemical characteristics, in vitro availability and preliminary stability studies will be performed for the three resultant ointments.

**KEYWORDS:** *Achyrocline satureioides*, Ointments, Spray dried extracts, Colloidal silicon dioxide, Microcrystalline cellulose,  $\beta$ -cyclodextrin

## INTRODUÇÃO

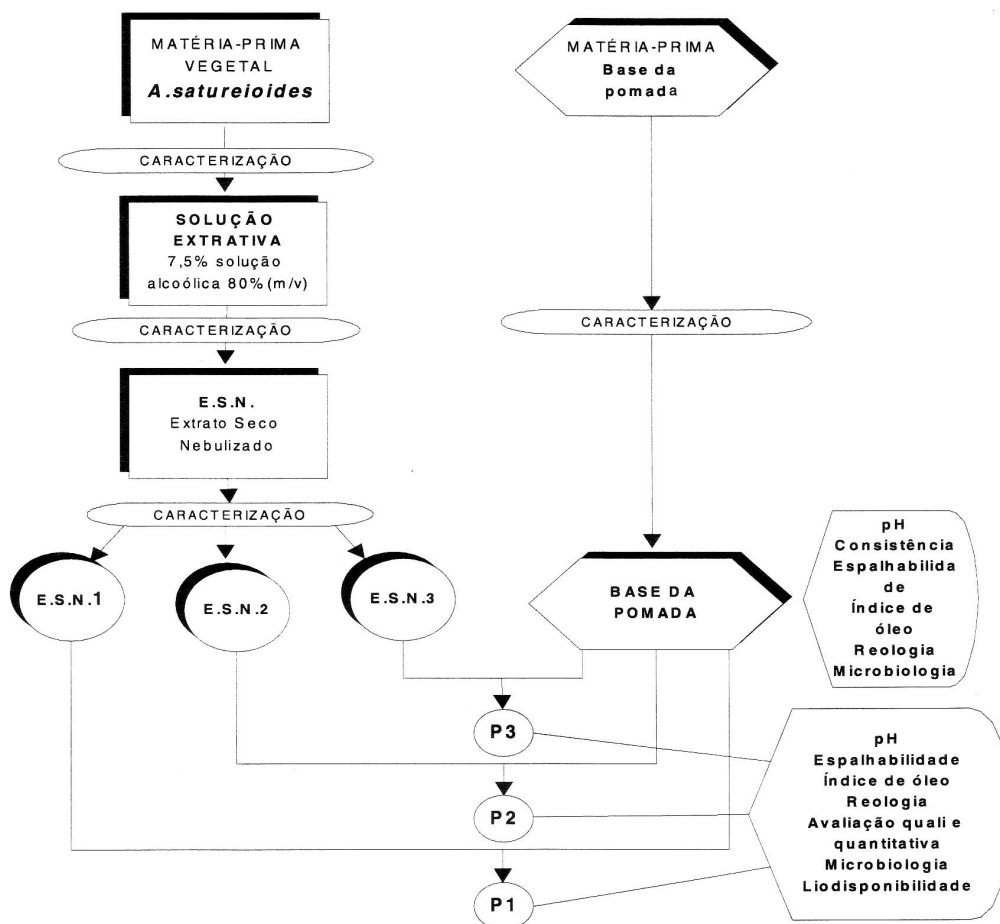
Pomadas servem essencialmente para terapia local de enfermidades agudas ou crônicas da pele, sendo possível obter-se um efeito sistêmico com determinadas formulações, desde que ocorra a penetração da substância ativa através dos extratos superiores da cútis (FRIBERG, 1993).

Estas formas farmacêuticas plásticas podem conter substâncias ativas em suspensão, dissolvidas ou emulsionadas, quer sejam de origem natural ou sintética. Se forem de origem vegetal, serão extraídas através de expressão, destilação ou contato com o solvente, partindo-se da planta fresca ou seca, inteira ou rasurada (SCHMIDT, 1989). O extrato assim obtido será empregado na sua forma bruta ou modificado com o concurso de adjuvantes tecnológicos para serem empregados no desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas.

KNORST (1991) utilizou o extrato concentrado de *A. satureioides* no desenvolvimento de base dermatológica, suscitada pelo relato do uso tópico de preparação caseira das sumidades floridas deste vegetal como anti-séptico e anti-inflamatório, atividades estas, já comprovadas

farmacologicamente por SONAGLIO (1987) e SIMÕES (1988). A concentração da solução extrativa visou reduzir o volume a ser incorporado nas bases monoestearato de glicerila (MEG) e hidrofílica utilizadas pela pesquisadora, porém sua incorporação não se processou de forma homogênea, fazendo-se necessária a adição de polissorbato 80, tensoativo capaz de promover a dispersão deste produto intermediário. Além do mais, durante a concentração e desalcoolização, havia a precipitação de uma porção de menor polaridade do extrato de marcela.

Buscando técnicas que proporcionassem produtos desalcoolizados e concentrados com menores perdas, BASSANI (1990) testou a filtração tangencial sobre membrana de osmose inversa e também viabilizou a secagem do extrato por nebulização em *spray dryer*. SENNA (1993) desenvolveu extratos secos de marcela utilizando aerosil 200® a 40% (m/m). TEIXEIRA (1995), sabendo da grande influência exercida pelos adjuvantes sobre o produto final da nebulização, dedica-se atualmente ao desenvolvimento de extratos secos nebulizados da referida planta com três diferentes combinações de adjuvantes



**Figura 1.** Fluxograma da produção e caracterização das pomadas de marcela. (E.S.N.1 = extrato seco nebulizado contendo aerosil 200; E.S.N.2 = extrato seco contendo aerosil 200/avicel; E.S.N.3 = extrato seco nebulizado contendo aerosil 200/ $\beta$ -ciclodextrina; P1 = base MEG contendo E.S.N.1; P2 = base MEG contendo E.S.N.2; P3 = base MEG contendo E.S.N.3)

tecnológicos: aerosil 200, aerosil 200/avicel, aerosil 200/~-ciclodextrina.

Os extratos secos apresentam vantagens sobre os fluidos e moles dentre elas, maior facilidade de manipulação e estabilidade. A nebulização como operação de secagem deve seu sucesso às possibilidades de preparação de produtos pulverosos com características bem definidas, como tamanho e forma de partícula, além de que a rápida evaporação do solvente reduz o tempo de processamento e conseqüentemente, o risco de alterações de produtos termolábeis (BRODHEAD *et al*, 1992; JACOB, 1984).

Com base nestas assertivas, o presente trabalho consiste na incorporação dos extratos secos nebulizados de marcela produzidos e caracterizados por TEIXEIRA (1995), em base de monoestearato de glicerila (MEG) e avaliação da influência dos diferentes adjuvantes de nebulização sobre o comportamento farmacotécnico e liodisponibilidade da forma farmacêutica plástica resultante.

## MATERIAL E MÉTODOS (fig 1)

**Preparação e caracterização dos extratos secos nebulizados (ESN)/(TEIXEIRA, 1995):** Serão preparados os extratos secos nebulizados de marcela com os seguintes adjuvantes: dióxido de silício coloidal (aerosil 200®); dióxido de silício coloidal e celulose microcristalina (aerosil 200® e avicel®); dióxido de silício coloidal e  $\beta$ -ciclodextrina. Após a caracterização destes quanto a teor de umidade, avaliação qualitativa e quantitativa dos flavonóides responsáveis pela atividade antiinflamatória (SONAGLIO, 1987) serão incorporados à base de monoestearato de glicerila (MEG), previamente produzida e caracterizada.

**Preparação e caracterização da base MEG:** A base será produzida em planetária ERWEKA AR400 e a caracterização dar-se-á através de determinações organolépticas e físico químicas, do índice de óleo, consistência e espalhabilidade, bem como das avaliações reológica e microbiológica.

**Desenvolvimento caracterização da pomada:** A

incorporação dos E.S.N, contendo os diferentes adjuvantes de nebulização, será realizada em planetária ERWEKA AR400. As formas farmacêuticas plásticas resultantes serão caracterizadas segundo as técnicas usadas na caracterização da base, acrescentando-se a avaliação quali e quantitativa dos referidos flavonóides por cromatografia em camada delgada - CCD e cromatografia em papel associada ao ultra-violeta-CP/UV (SONAGLIO, 1987)

**Liodisponibilidade:** Os ensaios de liodisponibilidade serão efetuados em célula de fluxo acoplada a aparelho de teste de dissolução PTW SIII (Pharmatest/ Alemanha). Os resultados serão avaliados em termos de flavonóides liberados (KNORST, 1991).

**Pré-teste de estabilidade:** Visto que pequenas alterações na temperatura podem ocasionar modificações apreciáveis no comportamento reológico, será realizado um teste preliminar de estabilidade da formulação, onde serão armazenadas amostras durante trinta dias sob as temperaturas 25 °, 35 °, 45°C. As amostras coletadas nestes tempos serão avaliadas quali e quantitativamente, submetidas à determinação da espalhabilidade, viscosidade e liodisponibilidade (DAVIS, 1987, RENG, 1984).

## CONCLUSÃO

O presente trabalho cumpre a primeira etapa de desenvolvimento de uma forma farmacêutica, uma vez que auxilia a seleção do adjuvante de secagem do extrato nebulizado de *A. saturoioides* que proporciona a melhor liodisponibilidade. As etapas subseqüentes se voltarão aos ensaios farmacológicos de estabelecimento da biodisponibilidade, dosagem e otimização da formulação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASSANI, V. L. *Valorisation de formes galéniques végétales desalcoolisation et concentration de solutions extractives sur membrane d'osmose inverse*. Montpellier: Faculté de Pharmacie, 1990. 261f. Thèse.
- BROADHEAD, J.; ROUAN, S. K. E.; RHODES, C. T. The Spray-drying of Pharmaceuticals. *Drug Dev. Ind.*, v.18, n.11-12, p. 1169-1206, 1992
- DAVIS, S. S. Physicochemical criteria for semi-solid Dosage Forms: In: GRIMM, W. (Ed.) *Stability testing of Drug Products*. Stuttgart: Wissenschaftliche, 1987. cap. 2, p. 40-55.
- FRIBERG, S. E.; ZHU-NING, Ma; CURTIS, H. Stratum Corneum Lipids, Petrolatum and White oils. *Cosmet. Toilet.*, vol. 18, p.55-59, 1993.
- JACOB, M., SOEDIRO, S., PUECH, A., DURU, C., CAVAILLES, L., PELLECUER, J. Contribution à l'étude de la stabilité de divers extraits végétaux secs. *Pharm. Acta Helv.*, v. 59, n.12, p.335-338, 1984.
- KNORST, M. T. *Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline saturoioides* (LAM.) DC. *Compositae* (Marcela)*. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS, 1991. 228 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia).
- RENG, A. K. Stabilitätsprüfungen von dispersen Zubereitungen. In: ASCHE, H; ESSIG, D.; SCHMIDT, P. C. (Hrsg.). *Technologie von Salben, Suspensionen und Emulsionen*. Stuttgart: Wissenschaftliche, 1984. cap. 11, p. 189-206.
- SCHMIDT, P. C.; LIST, P. H. *Phytopharmaceutical Technology*. Boca Raton: CRC, 1989
- SENNA, E. M. T. L. *Desenvolvimento de extratos secos nebulizados de *A. saturoioides* (LAM.) DC. *Compositae* (Marcela)*. Porto Alegre: Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS, 1993. 140f. Dissertação. (Mestrado em Farmácia).
- SIMÕES, C. M. O. *Investigação químico-farmacológica de *Achyrocline saturoioides* (LAM.) DC. *Compositae* (Marcela)*. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Farmácia da UFRGS, 1984. 186f. Dissertação. (Mestrado em Farmácia).
- SIMÕES, C. M. O. Antiinflammatory Action of *A. saturoioides* Extracts applied Topically. *Fitoterapia*, v. 59, n. 5, p. 419-421, 1988.
- SONAGLIO, S. *Padronização de extrato hidroalcoólico das sumidades floridas de *Achyrocline saturoioides* (LAM.) DC. *Compositae* (Marcela)*. Porto Alegre: Curso de Pós-graduação em Farmácia da UFRGS, 1987. 163f. Dissertação. (Mestrado em Farmácia).
- TEIXEIRA, H. F. *Estudo da liodisponibilidade de quercetina em extratos secos nebulizados de *Achyrocline saturoioides**. Porto Alegre: Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS, 1994. Projeto de dissertação aprovado. (Mestrado em Farmácia).

### Endereço para correspondência:

Istefani C. de Paula  
CPG Ciências Farmacêuticas UFRGS  
Av. Ipiranga, 2752  
90610-000 Porto Alegre RS