



O texto a seguir é uma publicação da revista bilíngue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.

The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.

*Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:*



DESENVOLVIMENTO DE COPOLÍMEROS BIOCOMPATÍVEIS

é solução para medicamentos à base de curcumina

DEVELOPMENT OF BIOCOMPATIBLE COPOLYMERS

is a solution for curcumin-based medicines

Por/By: Guilherme Profeta

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

A farmacêutica Thais Alves e o professor Marco Chaud, autores do estudo
Pharmacist Thais Alves, and professor Marco Chaud, authors of the study

Ao constatar algum problema de saúde, é muito provável que você siga estes passos: primeiramente, você consulta um médico, para identificar as causas e os possíveis tratamentos, depois o médico escreve uma receita e você vai a uma farmácia, para adquirir o medicamento prescrito. Nesses medicamentos, há as substâncias excipientes, que servem de veículo para o fármaco ou os princípios ativos — como são chamados os compostos que têm de fato efeito terapêutico. Às vezes, um mesmo princípio ativo pode ser apresentado de diferentes formas: em gotas, comprimidos, cápsulas ou xaropes, por exemplo. A via oral, por uma questão de simplicidade fisiológica, é normalmente a via preferida, mas há situações e fármacos específicos que requerem outras vias de administração. E, por mais que, nesses casos, comprar um tubo de gel possa ser bastante simples, há um longo caminho do laboratório até a prateleira da sua farmácia preferida, para que esse medicamento possa ser usado corretamente.

A **CURCUMINA** é uma dessas substâncias terapeuticamente ativas que, ao ser integrada em medicamentos, requer formulações bastante específicas. Isso porque os curcuminóides têm solubilidade limitada em água e meios orgânicos, além de se apresentarem instáveis em ambientes em que o pH é neutro ou básico. Isso os torna indicados para ambientes levemente ácidos, o que inclui a boca e outras cavidades humanas. O professor doutor Marco Vinícius Chaud, à frente do Laboratório de Biomateriais e Nanotecnologia da Uniso, explica que, nesses casos, o desenvolvimento de copolímeros biocompatíveis é uma solução para melhorar a atividade da curcumina, conforme artigo recentemente publicado pela sua equipe no periódico “Recent Patents on Drug Delivery & Formulation”.

“Copolímeros são compostos que reúnem duas substâncias com propriedades físicoquímicas diferentes: uma parte é compatível com os fluidos corpóreos e a outra é solúvel em água”, explica o professor, referindo-se, no caso da curcumina, às dispersões sólidas de óxido de etileno cristalino e copolímero tribloco de óxido de propileno, desenvolvidas na Uniso. “São produtos versáteis, que permitem a aplicação da curcumina em

When you notice some sort of health issue, you are most likely to follow these steps: firstly, you go see a doctor, to identify the causes and possible treatments, then the doctor writes a prescription, and you go to a drugstore to buy the indicated medicine. Within the medicine, there are the excipient substances, which serve as vehicles for the drug or the active principles—namely, the compounds which in fact have therapeutic effect. Sometimes the same active principle can be presented in different ways: as drops, pills, capsules, or syrups, for example. The oral route, for a matter of physiological simplicity, is usually the preferred one, but there are specific situations and drugs that require other routes of administration. And even though buying a tube of gel may be quite simple in these cases, when it comes to making sure that a drug will be properly used, there is a long way from the lab to the shelf of your favorite drugstore.

CURCUMIN is one of these therapeutically active substances which, when integrated into medicines, require very specific formulations. This is because curcuminoids have limited solubility in water and organic environments, and are unstable where pH is neutral or basic. This makes them suitable for mildly acidic environments, which include the mouth and other human cavities. Professor Marco Vinícius Chaud, in charge of Uniso’s Laboratory of Biomaterials and Nanotechnology, explains that, in these cases, the development of biocompatible copolymers is a solution to improve curcumin activity, according to an article recently published by his team in the journal “Recent Patents on Drug Delivery & Formulation.”

“Copolymers are compounds that combine two substances with different physicochemical properties: one part is compatible with body fluids, and the other is water soluble,” explains the professor, referring, in the case of curcumin, to crystalline ethylene oxide and propylene oxide triblock copolymer solid dispersions, developed at Uniso. “They are versatile products that allow the application of curcumin in various cavities—such as the mouth, for the treatment of mouth ulcers, or the vagina, for the treatment of wounds.”

PARA SABER MAIS: O QUE É CURCUMINA?

A curcumina é o pigmento da cúrcuma (*Curcuma longa*), uma planta da mesma família do açafrão que a humanidade vem usando há mais de seis mil anos para diferentes fins, desde como corante e aromatizante na culinária até para o tratamento de doenças, devido às suas atividades antibióticas, antioxidantes e cicatrizantes. A Uniso tem uma série de pesquisas relacionadas ao uso da curcumina. Algumas delas estão voltadas, por exemplo, à aplicação vaginal em pacientes que estão passando por quimioterapia ou radioterapia, ou à sua utilização como conservante de biodiesel. Ambos os temas podem ser conferidos em reportagens passadas do projeto Uniso Ciência.

TO KNOW BETTER: WHAT IS CURCUMIN?

Curcumin is the pigment extracted from turmeric (*Curcuma longa*), a plant in the saffron family, which mankind has been using for more than 6,000 years for different purposes, from coloring and flavoring food to the treatment of diseases, due to its antibiotic, antioxidant, and healing activities. Uniso has a number of researches related to the use of curcumin. Some of them are directed towards vaginal application in patients undergoing chemotherapy or radiotherapy, for example, or its use as biodiesel preservative. Both researches can be checked in previous publications at Science @ Uniso.

Copolímeros são produtos versáteis, que permitem a aplicação da curcumina em várias partes do corpo humano

várias cavidades — como, por exemplo, na boca, para o tratamento de aftas, ou na vagina, para o tratamento de feridas.”

“As dispersões sólidas são formulações farmacêuticas utilizadas com a finalidade de aumentar a solubilidade em água de substâncias ativas pouco solúveis, como a curcumina. As nossas dispersões foram obtidas pela mistura da curcumina num polímero biologicamente inerte e hidrossolúvel, em um solvente líquido comum. Várias são as técnicas utilizadas para a obtenção dessas dispersões, incluindo a fusão ou a precipitação da mistura. Além das dispersões

Copolymers are versatile products that allow the application of curcumin in many parts of the human body

“Solid dispersions are pharmaceutical formulations used for the purpose of increasing the level of water solubility of poorly soluble active substances, such as curcumin. Our dispersions were obtained by mixing the curcumin into a polymer that is biologically inert and water soluble, in a common liquid solvent. Many techniques are employed in order to obtain these dispersions, including melting or precipitating the mixture. Besides solid dispersions, there are also the physical mixtures, which are obtained through the mechanical process of mixing two types of powder,” explains Thais Francine Ribeiro Alves, who holds a Master’s degree in

sólidas, também há as misturas físicas, obtidas pelo processo mecânico de mistura de dois tipos de pó”, explica a farmacêutica Thais Francine Ribeiro Alves, mestra em Ciências Farmacêuticas pela Uniso e uma das coautoras do artigo.

O gel resultante é biodegradável, apresenta característica aderente (o que é importante para ferimentos em mucosas), evita a reação do princípio ativo ao oxigênio e controla a liberação do fármaco por um período estendido (que pode chegar de 18 a 24 horas), o que tem o potencial de promover mais conforto aos usuários. “No caso das feridas vaginais, por exemplo, os medicamentos existentes hoje, como comprimidos ou óvulos vaginais, devem ser usados à noite, para que não caiam inesperadamente. Com os copolímeros isso não é necessário. E, além disso, ainda que possam existir outros produtos semelhantes já disponíveis no mercado com as mesmas propriedades, é certo que nenhum deles leva a curcumina, que é uma alternativa natural às substâncias sintéticas”, destaca Chaud.

Uma vez obtidas, as dispersões e misturas passam também por uma série de testes. Contudo, até que esse gel baseado em copolímeros chegue às farmácias, ainda há uma série de etapas a se cumprir: primeiramente, é necessário um ensaio clínico (ou seja, um teste em seres humanos), seguido de autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, por fim, de uma indústria farmacêutica interessada a quem a tecnologia possa ser transferida.

Pharmaceutical Sciences from Uniso, and is one of the article’s coauthors.

The resulting gel is biodegradable, has adherent properties (which is a big deal when it comes to mucosal wounds), avoids the active principle’s reaction to oxygen, and controls the drug release for an extended period (which can last from 18 to 24 hours), thus presenting the potential to provide more comfort to users. “In the case of vaginal wounds, for example, the current existing drugs, such as tablets or vaginal ovules, should be used at night, so they will not fall unexpectedly. This is not necessary with copolymers. And even though there may be other similar products already available on the market with the same properties, it is true that none of them have curcumin, which is a natural alternative to synthetic substances,” Chaud emphasizes.

Once obtained, dispersions and mixtures also go through a series of tests. However, until this copolymer-based gel reaches drugstores, there are still a number of steps to be taken: firstly, a clinical trial (namely, a test in humans) is required, followed by the authorization from the National Agency for Sanitary Surveillance (in the Portuguese acronym, Anvisa, the Brazilian governmental agency that regulates health issues), and, finally, an interested pharmaceutical industry to whom the technology can be ultimately transferred.

Com base no artigo “Crystalline Ethylene Oxide and Propylene Oxide Triblock Copolymer Solid Dispersion Enhance Solubility, Stability and Promoting Time-Controllable Release of Curcumin”, publicado no periódico “Recent Patents on Drug Delivery & Formulation”, em 2018, de autoria dos professores doutores da Universidade de Sorocaba (Uniso) Marco V. Chaud, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, e José Martins Oliveira Junior, do Laboratório de Física Nuclear Aplicada, além dos alunos Thais F. R. Alves, Franciely C. C. das Neves Lopes, Márcia A. Rebelo, Juliana F. Souza, Katiusca da Silva Pontes e Carolina Santos, com a participação de autores externos: Patrícia Severino (UNIT-SE) e Daniel Komatsu (PUC-SP).

Acesse o texto completo da pesquisa em inglês:

Follow the link to access the full text of the original research (in English):



Escadaria do Prédio Central, na Cidade Universitária
Stairway of the central building, at Uniso’s main campus

Foto/Photo: José Neto