



DESENVOLVIMENTO DE FILME DE DISSOLUÇÃO RÁPIDA A BASE DE METILCELULOSE

S.C. Palezi¹, A. G. Baneiro¹, V.G. Martins¹

1 - Departamento de Engenharia Química e Alimentos – Universidade Federal do Rio Grande. – CEP: 96216-200 – Rio Grande – RS – Brasil, Telefone: (53) 3233-6500 – e-mail: (simonecpalezi@hotmail.com)

RESUMO – O desenvolvimento de filmes de dissolução rápida tem aumentado atualmente uma vez que podem ser utilizados como forma de incorporar compostos bioativos na alimentação. Esse trabalho teve por objetivo desenvolver filmes de dissolução rápida à base de metilcelulose pelo processo de *casting* em concentrações diferentes (1, 2 e 3%). Foram caracterizados quanto a espessura, solubilidade, PVA, tempo de desintegração e propriedades mecânicas. Os filmes apresentaram 100% de solubilização. Os valores apresentados para permeabilidade ao vapor de água os classificaram com boa barreira ao vapor de água, demonstraram bons resultados nas três formulações para a resistência à tração e baixa capacidade de alongação. O tempo de desintegração dos filmes variaram entre 4,3, 6,7 e 10,15 min para 1%, 2% e 3% respectivamente. Os filmes de metilcelulose apresentaram excelentes propriedades tecnológicas, os filmes de 1% foram classificados como os melhores por terem apresentado um tempo de desintegração menor.

ABSTRACT – The development of fast dissolving films has currently increased as they can be used as a way to incorporate bioactive compounds into the diet. This work aimed to develop films of rapid dissolution based on methylcellulose by the casting process in different concentrations (1, 2 and 3%). They were characterized in terms of thickness, solubility, PVA, disintegration time and mechanical properties. The films showed 100% solubilization. The values presented for water vapor permeability classified them as having a good water vapor barrier, showing good results in the three formulations for tensile strength and low elongation capacity. The disintegration time of the films varied between 4,3, 6,7 and 10,15 min to 1%, 2% and 3% respectively. Methylcellulose films showed excellent technological properties, 1% films were classified as the best because they had a shorter disintegration time.

PALAVRAS-CHAVE: filmes; metilcelulose; dissolução rápida; propriedades tecnológicas.

KEYWORDS: films; methylcellulose; rapid dissolution; technological properties.

1. INTRODUÇÃO

O interesse mundial no emprego de biopolímeros aumentou nos últimos anos em função do desejo de se substituir os materiais poliméricos obtidos a partir de recursos fósseis por matérias-primas advindas de fontes renováveis, mas também como consequência dos avanços inovadores alcançados na biotecnologia (Galiano et al., 2018).

Recentemente, o desenvolvimento de filmes orodispersíveis (ODFs) ou de dissolução rápida tem chamado a atenção do setor industrial farmacêutico. As primeiras pesquisas com esses filmes foram no



combate a halitose e a sua evolução tem se dado através da incorporação de fármacos com as mais diversas aplicações (Borges et al., 2015).

Para a produção dos ODFs geralmente são utilizados polímeros hidrofílicos (solúveis em água) que, quando em contato com a saliva se dissolvem completamente na boca. Além disso, existem várias características que podem ser controladas com a escolha do polímero, como o tempo de desintegração e dissolução do fármaco, a resistência mecânica e elasticidade, entre outros fatores. Por isso a escolha dos polímeros é um passo crítico da pesquisa e pode variar com o perfil do produto desejado (Mandeep et al., 2013; Pallavi et al., 2014).

A metilcelulose caracteriza-se como um hidrocolóide oriundo de modificações químicas da celulose, seu processo de obtenção baseia-se na substituição de algumas hidroxilas da celulose por metoxilas (Bobbio e Bobbio, 1992), formado pelo tratamento alcalino no qual os hidrogênios e os grupos hidroxilas da celulose são parcialmente substituídos por grupos alquila (metil) formando grupos éter metílicos (Song et al., 2010).

A utilização de metilcelulose na produção de polímeros biodegradáveis vem sendo pesquisada, devido às suas excelentes propriedades formadoras de filmes, e também por poder ser utilizado como material de reforço elevando propriedades mecânicas (Ding., 2015).

Diante do exposto o objetivo desse trabalho foi a produção de filmes de dissolução rápida à base de metilcelulose.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material

A matéria-prima utilizada para a produção dos filmes foi a metilcelulose em pó (Colorcon) contendo 99% de pureza. Os reagentes utilizados foram todos de qualidade padrão (PA).

2.2 Métodos

Produção dos filmes

A obtenção do filme de metilcelulose foi realizada através da metodologia descrita por Klangmuang e Sothornvit (2016) com adaptações, na qual ocorreu através da formação da solução filmogênica nas concentrações de 1% , 2% e 3% (m/v), com adição de glicerol em uma proporção 1:10 (glicerol:metilcelulose). Em um primeiro momento foi realizada a homogeneização a 25°C durante 30 min. Na sequência a temperatura foi elevada até 50°C e a agitação mantida por mais 30 min.. Para todas as formulações foram vertidas 20g de solução em placas de petri (9 cm de diâmetro) e logo após foram secas a 40 °C por 12h em estufa de circulação forçada de ar (QUIMIS, 314D, Brasil) e posteriormente armazenadas em dessecadores por 24 h sob atmosfera de 50% UR utilizando brometo de sódio.

Caracterização dos filmes

Espessura: A espessura (mm) dos filmes foi realizada através de um micrômetro digital, sendo coletados dez pontos distribuídos na superfície do filme e para cálculos foi utilizada a média.

Solubilidade em água: Os filmes foram submetidos à análise de solubilidade em água realizada de acordo com o método proposto por Gontard et al. (1994). Os filmes foram cortados em quadrados de 1 cm² e levados à estufa (Biopar, A15E, Brasil) a 105 °C por 24 h para determinação da matéria seca inicial. Após, a amostra seca foi imersa em 50 mL de água destilada e este sistema foi mantido sob as condições de 25 °C, 175 rpm por 24 h. Então a amostra foi removida e seca a 105 °C para determinação da matéria seca novamente. Para

o cálculo dos valores de solubilidade S (%) foi utilizada a Equação 1. Onde m_i corresponde a massa seca inicial e m_f corresponde a massa seca final (g).

$$S = \frac{m_i - m_f}{m_i} \times 100 \quad (1)$$

Permeabilidade ao vapor de água (PVA): PVA dos filmes foi determinada gravimetricamente segundo o método E96-00 da ASTM (ASTM, 2000), que consiste na pesagem de uma cápsula fechada, contendo o filme na superfície superior e a substância dessecante (sílica) no interior. A cápsula foi colocada em ambiente com umidade controlada, utilizando NaBr para manter o ambiente externo a 75% de umidade relativa. A célula de permeação contendo o filme foi pesada a cada 24 h por 7 dias. A PVA foi calculada conforme a Equação 2. Onde, M: ganho de massa da sílica (g), E: espessura do filme (mm), A: área de permeação (m^2), t: tempo (dias), ΔP : diferença de pressão de vapor (kPa)

$$PVA = \frac{M.E}{A.t.\Delta P} \quad (2)$$

Tempo de desintegração: O teste de desintegração foi realizado conforme descrito por Perumal et al. (2008), em solução tampão fosfato salino (pH = 6,8) para simular a saliva humana. Amostras dos filmes de dissolução rápida (3,5 x 2,2 cm) foram colocadas em 100 mL de solução tampão fosfato a 37 °C e mantidas sob agitação (100 rpm/min) utilizando-se uma mesa agitadora com controle de temperatura (Shaker MA-420, Marconi). O tempo de desintegração foi determinado como o tempo necessário (min) para o filme desintegrar na solução.

Propriedades mecânicas: Através da metodologia ASTM D882- 02 (ASTM, 2002) as propriedades mecânicas de resistência à tração (RT) (MPa) e capacidade de alongação (E) (%) foram avaliadas. As amostras foram cortadas em tiras de 85 mm de comprimento e 25 mm de largura e acopladas verticalmente a um sistema de garras no texturômetro (TA.XTplus, Stable Micro Systems, Inglaterra). Considerou-se os seguintes parâmetros de distância inicial e a velocidade do probe de 50 mm e 2 mm/s, respectivamente. Para determinação dos valores de resistência à tração (MPa) foi utilizada a Equação 3, onde F faz menção a força no momento da ruptura do filme (N) e A área da secção transversal do filme (m^2).

$$RT = \frac{F}{A} \quad (3)$$

A capacidade de alongação até a ruptura (E) foi determinada pela Equação 4, em que d_f (mm) corresponde a distância final de alongamento do filme, e d_i (mm) é a distância inicial entre as garras (50 mm).

$$AR = \frac{d_f}{d_i} \times 100 \quad (4)$$

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as formulações levaram à formação de filmes inteiros, contínuos, sem poros ou rachaduras, fáceis de manusear e translúcidos.

3.1 Espessura, solubilidade, permeabilidade ao vapor de água, resistência a tração, capacidade de alongação e tempo de desintegração

Os resultados de solubilidade, PVA, tempo de desintegração e propriedades mecânicas (resistência a tração e capacidade de alongação) estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1- Solubilidade, PVA, Propriedades mecânicas e tempo de desintegração dos filmes.

Filmes de Metilcelulose	Espessura (mm)	Solubilidade (%)	Permeabilidade ao vapor de água (g.mm/m ² .h. kPa)	Resistência tração (RT) (MPa)	Capacidade alongação (E) (%)	Tempo desintegração (min)
1%	0,063± 0,03 ^c	100	0,46±0,10 ^c	15,88 ±0,011 ^b	15,45±0,09 ^b	4,3±0,89 ^c
2%	0,074±0,04 ^b	100	0,52±0,12 ^b	16,21±0,012 ^a	14,34±0,10 ^c	6,7±0,81 ^b
3%	0,080±0,05 ^a	100	0,67±0,13 ^a	16,66±0,013 ^a	17,46±0,04 ^a	10,15±0,75 ^a

Média ± desvio padrão. Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística ($p < 0,05$).

A avaliação de espessura é um importante parâmetro de caracterização de filmes, uma vez que influencia outras propriedades como mecânica, permeabilidade e solubilidade. Os dados obtidos nesse trabalho vão ao encontro dos valores encontrados por Filipini (2019) que produziu filmes de metilcelulose e obteve valores de espessura em torno de 0,062mm.

Os filmes de metilcelulose apresentaram solubilização total instantaneamente, mesmo assim o teste foi realizado por 24h seguindo a metodologia proposta. Filipini (2019) também observou uma solubilização de 100% para seus filmes de metilcelulose. Valores superiores para solubilidade em água podem ser explicados devido a uma interação mais fraca entre os componentes da rede, na qual o plastificante utilizado pode interagir com a água e interromper a rede formada por polímero e plastificante através de pontes de hidrogênio reduzindo a coesão da matriz polimérica (Prakash et al., 2013).

Nesse estudo os valores apresentados pelos filmes para permeabilidade ao vapor de água (PVA) os classificam como filmes com boa barreira ao vapor de água. A avaliação da permeabilidade ao vapor de água (PVA) em filmes descreve a capacidade de um determinado polímero fornecer barreiras à passagem de umidade através da superfície (Filipini, 2019).

Os filmes de metilcelulose apresentaram espessura reduzida nas 3 formulações elaboradas porem demonstraram bons valores em ambas as formulações para a resistência à tração de 15,88MPa, 16,21MPa e 16,66MPa para 1%, 2% e 3% respectivamente, os filmes apresentaram uma baixa capacidade de alongação, esses resultados vão ao encontro do estudo de Filipini (2019) que produziu filmes de metilcelulose com extrato de jambolão e encontrou valores semelhantes para resistência a tração em torno de 15,78 MPa e 15,39% para a capacidade de alongação.

Em estudo semelhante Cilurzo et al. (2008) observaram, para filmes de desintegração oral à base de maltodextrina com diferentes concentrações de plastificante, valores entre 1,12 e 7,72 MPa para tensão na ruptura e entre 92,7 e 559,7% para alongação.

O tempo de desintegração dos filmes variaram entre 4,3 min, 6,7 min e 10,15 min para 1%, 2% e 3% respectivamente, os filmes de 2% e 3% apresentaram um tempo maior, o que pode estar relacionado à espessura. Resultados semelhantes ao deste trabalho foram reportados por Abruzzo et al. (2012) que verificaram para filmes de desintegração à base de gelatina e incorporados com cloridrato de propranolol completa desintegração em 10 minutos.



4. CONCLUSÃO

Os filmes de metilcelulose apresentaram excelentes propriedades tecnológicas como alta solubilidade, alta resistência à tração e baixa permeabilidade ao vapor de água, possibilitando a produção de filmes de dissolução rápida, os filmes de 1% foram classificados como os melhores por terem apresentado um tempo de desintegração menor, tendo em vista que quanto menor o tempo de desintegração melhor a sua aplicação. Os polímeros naturais como a metilcelulose são uma alternativa interessante na produção de filmes de dissolução rápida.

5. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abruzzo, A., Bigucci, F., Cerchiara, T., Cruciani, F., Vitali, B., & Luppi, B. (2012). Mucoadhesive chitosan/gelatin films for buccal delivery of propranolol hydrochloride. *Carbohydrate Polymers*, Barking, v. 87, p. 581-588.
- Astm. (2000). American Society for Testing and Materials. Standard Test Methods for Water Vapor Transmission of Materials (E96-00). West Conshohocken: ASTM International.
- Astm. (2002). American Society for Testing and Materials. Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting (D882-02). West Conshohocken: ASTM International.
- Bobbio, F. O.; Bobbio, P. A. (1992). Introdução a química de alimentos, 2.ed, São Paulo, Editora Varela.
- Borges, A. F.; Silva, C.; Coelho J. F. J., & Simões, S. (2015). Oral films: current status and future perspectives I - galenical development and quality attributes. *Journal of Controlled Release*, v. 206, p. 1-19, may.
- Cilurzo, F.; Cupone, IE.; Minghetti, P.; Selmin, F.; & Montanari, L. (2008). Fast dissolving films made of maltodextrins. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, London, v. 70, p. 895-900.
- Ding, C.; Zhang, M., & Li, G. (2015). Preparation and characterization of collagen/hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) blend film. *Carbohydrate Polymers*, v. 119, p. 194–201.
- Filipini, G. S. (2019). Desenvolvimento de embalagens biodegradáveis ativas a partir de polímeros e extrato natural de jambolão. (Dissertação de mestrado). Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.
- Galiano, F.; Briceno, K.; Mariano, T.; Molino, A.; Christensen, K. V., & Figoli, A. (2018). Advances in biopolymer-based membrane preparation and applications. *Journal of Membrane Science*, v. 564, p. 562-586.
- Gontard, N.; Duchez, C.; Cuq, J.L.; & Guilbert, S. (1994). Edible composite films of wheat and lipids: water vapor permeability and other physical properties. *International journal of Food Science Technology*, v. 29, p. 39-50.
- Klangmuang, P., & Sothornvit, R. (2016). Barrier properties, mechanical properties and antimicrobial activity of hydroxypropyl methylcellulose-based nanocomposite films incorporated with Thai essential oils. *Food Hydrocolloids*, v. 61, p. 609–616.
- Mandeep, K.; Rana, A. C., & Nimrata, S. (2013). Fast dissolving films: an innovative drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, v. 2, p. 14-24.
- Pallavi, P., & Shrivastava S. K. (2014). Fast Dissolving oral films: an innovative drug delivery system. *International Journal of Science and Research*, v. 3, p. 412-105.
- Perumal, V. A.; Lutchman, D.; mackraj, I., & Govender, T. (2008). Formulation of monolayered films with drug and polymers of opposing solubilities. *International Journal of Pharmaceutics*, Amsterdam, v. 358, p. 184-191.



- Prakash Maran, J.; Sivakumar, V.; Thirugnanasambandham, K., & Kandasamy, S. (2013). Modeling and analysis of film composition on mechanical properties of maize starch based edible films. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 62, p. 565–573.
- Song, Y.; Gao, L.; Li, L.; & Zheng, Q. (2010). Influence of gliadins on rheology of methylcellulose in 70% (v/v) aqueous ethanol. *Food Hydrocolloids*, v. 24, p. 98 – 104.
- Tavera Quiroz, M. J.; Lecot, J.; Bertola, N., & Pinotti, A. (2013). Stability of methylcellulose-based films after being subjected to different conservation and processing temperatures. *Materials Science and Engineering C*, v. 33, n. 5, p. 2918–2925.
- Xu, W.; Xu, Q.; Huang, Q.; Tan, R.; Shen, W., & Song, W. (2015). Electrically conductive silver nanowires-filled methylcellulose composite transparent films with high mechanical properties. *Materials Letters*, v. 152, p. 173–176.
- Yu, S. H.; Tsai, M. L.; Lin, B. X.; Lin, C. W., & Mi, F. L. (2014). Tea catechins-cross-linked methylcellulose active films for inhibition of light irradiation and lipid peroxidation induced β -carotene degradation. *Food Hydrocolloids*, v. 44, p. 491–505.

REALIZAÇÃO



ORGANIZAÇÃO



www.officeeventos.com.br