

## **USO DE BLENDA POLIMÉRICAS EM NANO E MICROENCAPSULAÇÃO<sup>1</sup>** *THE USAGE OF POLYMER BLENDS IN NANO AND MICROENCAPSULATION*

**Cayane Genro Santos<sup>2</sup>, Isabel Roggia<sup>2</sup>, Liana da Silva Fernandes<sup>3</sup> e Renata Platcheck Raffin<sup>4</sup>**

### **RESUMO**

Os polímeros são materiais muito versáteis podendo ter aplicações em várias áreas, inclusive na indústria farmacêutica. Neste caso, eles podem ser utilizados como excipientes na fabricação de cosméticos e medicamentos. Nos últimos anos, os sistemas de liberação modificada de fármacos vêm ganhando destaque por apresentarem resultados superiores aos sistemas de liberação convencional. Algumas vantagens que podem ser citadas são a liberação sustentada do fármaco e a liberação em sítios específicos. Entre os sistemas de liberação modificada, destacam-se as nano e micropartículas poliméricas que são capazes de direcionar os fármacos a sítios específicos melhorando, assim, sua eficácia terapêutica. Entretanto, a produção desses sistemas de entrega de fármacos só é possível graças ao desenvolvimento de polímeros que são projetados especificamente para a indústria farmacêutica. Nesse cenário, destacam-se as blendas poliméricas, por se tratar de uma alternativa economicamente mais acessível para a indústria do que o investimento em processos de polimerização para produção de novos polímeros. Esse material se torna muito interessante devido ao surgimento de novas características provenientes da combinação das propriedades dos polímeros individuais. Sendo assim, o presente artigo revisa aspectos conceituais relacionados aos polímeros e blendas poliméricas, bem como apresenta diferentes trabalhos que relatam o emprego de nano e micropartículas produzidas a partir de blendas poliméricas e utilizadas em sistemas de liberação de diferentes fármacos.

**Palavras-chave:** liberação modificada de fármacos, nanotecnologia, polímeros.

### **ABSTRACT**

*Polymer is very versatile material and can have applications in various fields, including the pharmaceutical industry. In this case, it may be used as excipient for the manufacture of cosmetics and medicine. In recent years, the system of modified delivery of drugs is gaining prominence because they have better results than conventional delivery systems. Some advantages which may be mentioned are sustained delivery of the drug and delivery at specific sites. Among the modified delivery systems, polymeric nano- and microparticles are highlighted because they are capable of directing drugs to specific sites, thus improving their therapeutic efficiency. However, the production of these drug delivery systems is only possible through the development of polymers that are specifically designed for the pharmaceutical industry. In this scenario, there are the polymer blends, for they are a more affordable alternative to the industry than investing in polymerization processes for the production of new polymers. This material becomes very interesting due to the emergence of new features from the combination of the properties of the individual polymers. Therefore, this article reviews conceptual aspects related to polymer and polymer blends, as well as presents different papers that include the use of nano and microparticles produced from polymer blends and used in different drug delivery systems.*

**Keywords:** modified delivery of drug, nanotechnology, polymers.

<sup>1</sup> Trabalho de Revisão.

<sup>2</sup> Alunas de doutorado do Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano. E-mail: caygenro@gmail.com

<sup>3</sup> Coorientadora. Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano. E-mail: liana@unifra.br

<sup>4</sup> Orientadora. Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano. E-mail: reraffin@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O avanço da ciência e tecnologia requer o desenvolvimento de materiais com novas propriedades para a aplicação nas mais variadas áreas, desde a eletrônica até a área médica. Os polímeros destacam-se como um dos mais promissores materiais e talvez um dos principais para a nanotecnologia, pois podem ser utilizados para a fabricação desde nanodispositivos até biomateriais.

Por esse motivo, a pesquisa e o desenvolvimento de técnicas para produção desses materiais despertam muito interesse na comunidade científica e tem sido alvo de diversas publicações na área. A utilização de blendas poliméricas vem ganhando destaque devido à facilidade de produção e o baixo custo operacional, quando comparada ao desenvolvimento de novos processos de polimerização. A partir das blendas poliméricas, é possível combinar propriedades dos polímeros individuais e assim obter um material com novas características.

Essas blendas podem servir como matéria-prima para a produção de veículos de liberação modificada de fármacos. Entre esses veículos, destacam-se as nano e micropartículas poliméricas. Essas partículas podem carrear diferentes tipos de fármacos, através de várias vias de administração, visando a atingir um alvo específico, melhorando assim sua eficácia terapêutica através da diminuição dos efeitos colaterais, redução do número de doses e seletividade no tratamento.

Portanto, neste artigo, o objetivo foi pesquisar alguns estudos que vêm sendo descritos na literatura a respeito de nano e microencapsulação com diferentes blendas poliméricas bem como explicar o que são esses materiais poliméricos, suas características e vantagens. Para isso, realizou-se um levantamento bibliográfico sobre o assunto tendo como base artigos científicos publicados em diferentes periódicos.

## POLÍMEROS

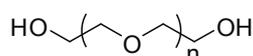
A palavra polímero é de origem grega (poli = muitos e meros = partes) e serve para designar moléculas de alto peso molecular formadas por unidades repetidas, as quais são chamadas de monômeros. Assim, um polímero é uma macromolécula formada por unidades químicas ligadas covalentemente umas às outras através de uma reação química denominada de polimerização (ALLINGER et al., 2007; MANO; MENDES, 1999; LUCAS et al., 2001).

Os polímeros classificam-se como naturais ou sintéticos, conforme a sua ocorrência. Os naturais como carboidratos, proteínas, lipídios, celulose e ácidos nucleicos são aqueles encontrados largamente na natureza, incluindo em sua estrutura química uma série de funções orgânicas e desempenhando importante papel biológico. Por sua vez, os polímeros sintéticos são aqueles obtidos industrialmente, como, por exemplo, o poliestireno, o poliuretano e o náilon (STEVENS, 1999; MANO; MENDES, 1999; LUCAS et al., 2001).

Os polímeros podem ser constituídos por apenas um tipo de monômero, os quais são chamados de homopolímeros ou por mais de um tipo, nesse caso usa-se a expressão copolímero (STEVENS, 1999; MANO; MENDES, 1999).

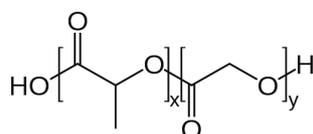
O poli(etilenoglicol) (PEG) é um exemplo de homopolímero formado por unidades de etilenoglicol, conforme se observa na figura 1. Este é um polímero muito utilizado na área farmacêutica para sistemas de liberação de fármacos (ALLINGER et al., 2007; STEVENS, 1999). Seu uso é bastante difundido, pois graças as suas propriedades físico-químicas é capaz de formar uma barreira estérica na superfície das nanopartículas, diminuindo a sua interação com as células fagocíticas e aumentando assim, o tempo de circulação dessas nanopartículas no meio biológico (AVGOUSTAKIS, 2004).

**Figura 1** - Estrutura química do PEG.



Como exemplo de copolímero, entre outros, tem-se o poli (ácido láctico-co-ácido glicólico), PLGA, um copolímero do ácido láctico e do ácido glicólico (Figura 2). Esse copolímero é biocompatível e atóxico e é amplamente utilizado em sistemas de liberação controlada de medicamentos (AVGOUSTAKIS, 2004).

**Figura 2** - Estrutura química do PLGA.



Existem também copolímeros formados por mais de dois tipos de monômeros diferentes, neste caso, chamam-se terpolímero os formados por três unidades monoméricas, o tetrapolímero, os formados por quatro monômeros e assim por diante (MANO; MENDES, 1999; LUCAS et al., 2001).

Além dos homopolímeros e copolímeros, há também as misturas poliméricas que podem ser blendas, redes interpenetrantes também chamadas IPN (do inglês *Interpenetrating Polymers Network*) e redes semi-interpenetrantes (Semi-IPN). As blendas são formadas pela mistura de dois ou mais polímeros sem que haja reação química entre eles. Os IPN resultam da polimerização simultânea e independente de dois monômeros reticulados de modo que uma cadeia polimérica fique entrelaçada na outra. Não há ligação química entre elas, o arranjo é físico, assim como nas blendas. Já os polímeros Semi-IPN são preparados através da polimerização de um monômero na presença de uma cadeia polimérica previamente sintetizada (DE PAOLI, 2008).

Quanto à estrutura química, os polímeros podem ser classificados em polímeros de cadeia carbônica e polímeros de cadeia heterogênea. Entre os polímeros de cadeia carbônica, pode-se citar

as poliolefinas, os polímeros de dienos, os estirênicos, clorados, fluorados, acrílicos, entre outros. Já os polímeros de cadeia heterogênea possuem na cadeia principal, além do carbono, um heteroátomo, sendo os mais comuns o oxigênio, nitrogênio, enxofre e silício. Exemplos desses polímeros incluem os poliéteres, poliésteres, poliamidas, poliuretanos e derivados da celulose (CANEVAROLO JUNIOR, 2010).

Alguns dos polímeros comumente utilizados no setor farmacêutico para produção de medicamentos e cosméticos são os acrílicos tais como os poli(metacrilatos) comercializados com o nome de Eudragit<sup>®</sup>, os poliésteres alifáticos: poli(ácido láctico) PLA, poli(ácido glicólico) PGA, poli(ε-caprolactona) (PCL) e copolímeros dos ácidos láctico e glicólico (PLGA) (VILLANOVA et al., 2010).

## **BLENDAS POLIMÉRICAS**

Blenda polimérica é uma mistura física de dois ou mais polímeros, sem que haja reação química entre eles. A interação entre as cadeias poliméricas é predominantemente do tipo secundária, ou seja, intermolecular (CANEVAROLO JUNIOR, 2010). As interações mais comuns são as interações de hidrogênio, nos polímeros que contêm grupos químicos capazes de formar esse tipo de interações; mas também podem ser observadas interações do tipo dipolo-dipolo e transferência de carga (SIONKOWSKA, 2011).

A modificação de polímeros através da produção de blendas é uma tecnologia que vem sendo desenvolvida desde a década de 1970 e o interesse no uso desse material vem aumentando durante as três últimas décadas. A maior vantagem desse material polimérico são as novas características que as blendas poliméricas apresentam graças à combinação das propriedades dos polímeros individuais (IMRE; PUKÁNSZKY, 2013; SIONKOWSKA, 2011).

A produção de blendas é uma alternativa economicamente mais acessível para promover a obtenção de polímeros com propriedades diferentes dos materiais de partida sem haver a necessidade de investir em novos processos de polimerização. A produção de novos monômeros, bem como processos de polimerização e equipamentos para se produzir um novo polímero, teria um custo muito mais elevado do que o necessário para o desenvolvimento de uma blenda. Esse fato torna esse material extremamente atrativo para a indústria (DE PAOLI, 2008).

As formas mais comuns de se produzir blendas são a mistura dos materiais poliméricos na forma fluida a quente ou a dissolução dos componentes em um mesmo solvente. A primeira técnica é um método amplamente utilizado na indústria e o segundo é mais usual para experimentos em menor escala (DE PAOLI, 2008; SIONKOWSKA, 2011).

Polímeros que apresentam afinidade química dão origem a blendas homogêneas, enquanto os polímeros com pouca ou nenhuma afinidade originam blendas heterogêneas, que tendem à separa-

ção de fases (SCHORK et al., 2005). Sendo assim, as blendas podem ser classificadas em miscíveis, parcialmente miscíveis ou imiscíveis. A miscibilidade é definida pela IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada) como a “capacidade de uma mistura formar uma única fase em certas faixas de temperatura, pressão e composição” (DE PAOLI, 2008).

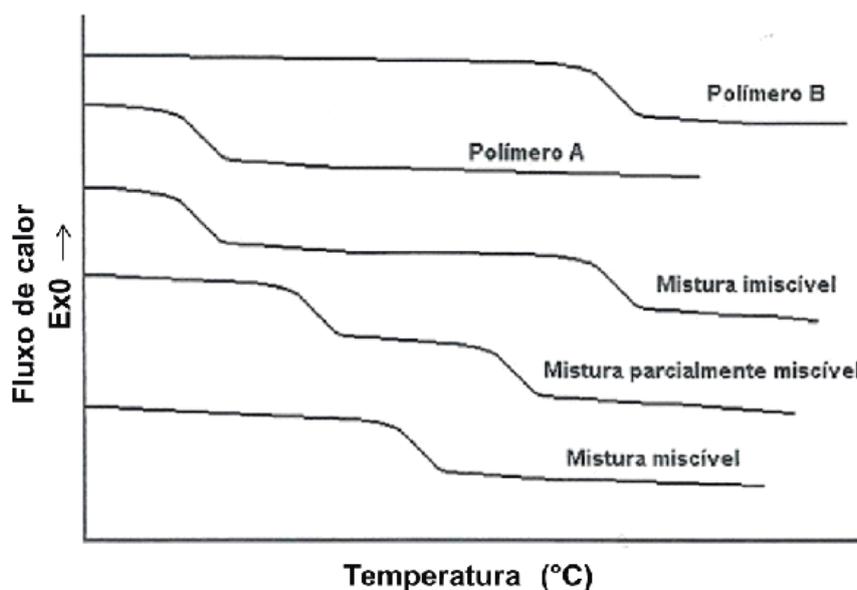
Para que uma blenda seja miscível é necessário que a energia livre de Gibbs seja negativa, conforme a equação abaixo:

$$\Delta G_M = \Delta H_M - T \cdot \Delta S_M < 0 \quad T, p = \text{constantes}$$

sendo  $T$  a temperatura absoluta,  $p$  a pressão e  $\Delta G_M$ ,  $\Delta H_M$ ,  $\Delta S_M$  as variações na energia livre, entalpia e entropia da mistura, respectivamente. Estas blendas apresentam apenas uma transição vítrea ( $T_g$ ) (DE PAOLI, 2008; QUENTAL et al., 2010).

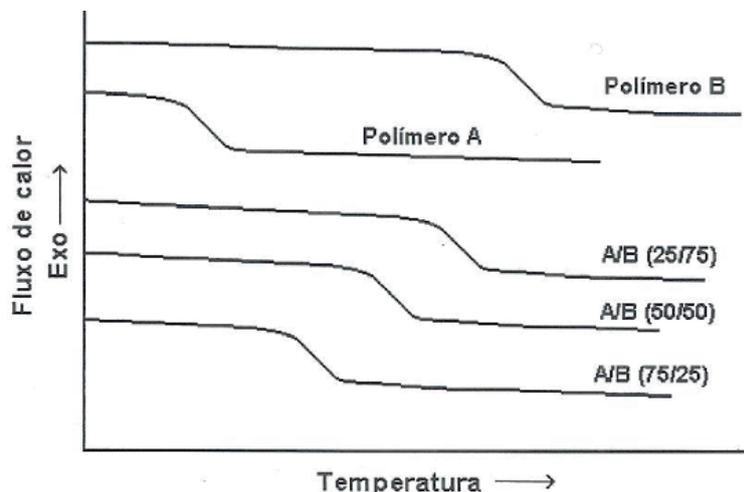
Nas blendas parcialmente miscíveis, há parcial solubilização de um dos componentes no outro. Nesse caso, a blenda apresenta duas temperaturas de transição vítrea, porém os valores de temperatura estão deslocados para valores de temperatura intermediários das temperaturas de seus componentes na forma pura (DE PAOLI, 2008). Quando as blendas são imiscíveis elas apresentam uma morfologia com grandes domínios de cada componente e uma interface bem definida entre os domínios que pode ser claramente observada macroscopicamente. Nesse caso, as temperaturas de transição vítrea são iguais às dos componentes puros (DE PAOLI, 2008; LUCAS et al., 2001) (Figura 3).

**Figura 3** - Termogramas representativos da miscibilidade das blendas (LUCAS et al., 2001).



No caso de misturas miscíveis, o valor da Tg vai depender da proporção dos polímeros na mistura de forma que um maior teor do polímero A faz com que a Tg esteja mais próxima ao valor da Tg do polímero A puro. Da mesma forma, um maior teor do polímero B, desloca o valor da Tg para mais próximo ao valor da Tg do polímero B puro, conforme ilustrado na figura 4 (LUCAS et al., 2001).

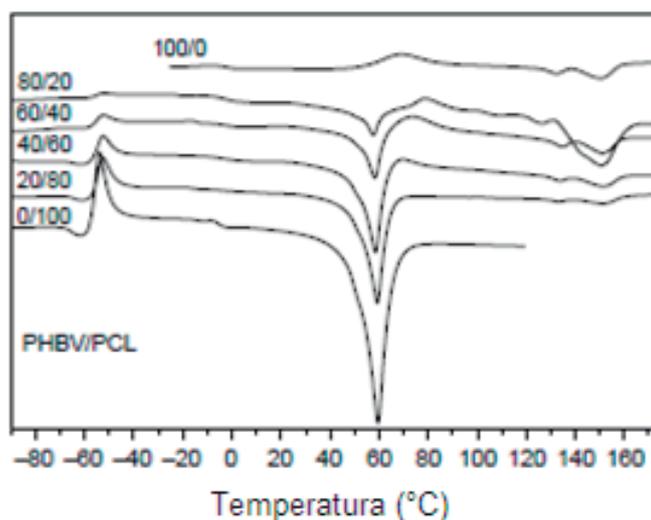
Figura 4 - Variação da Tg nas blendas miscíveis (LUCAS et al., 2001).



A miscibilidade dos componentes é um aspecto importante no estudo das propriedades das blendas. Vários métodos experimentais são utilizados para determinar essa miscibilidade, entre eles, pode-se citar: (a) métodos baseados na determinação da homogeneidade óptica da mistura, (b) métodos baseados na determinação da temperatura de transição vítrea, (c) métodos para determinação direta das interações a nível molecular e (d) métodos indiretos para a miscibilidade. Alguns desses métodos são complexos e têm custo elevado, por isso, o método mais utilizado para avaliar a miscibilidade das blendas é a calorimetria exploratória diferencial (DSC). Esta é uma técnica rápida, com custo acessível e confiável que determina o número de temperaturas de transição vítrea presentes na blenda polimérica (SIONKOWSKA, 2011).

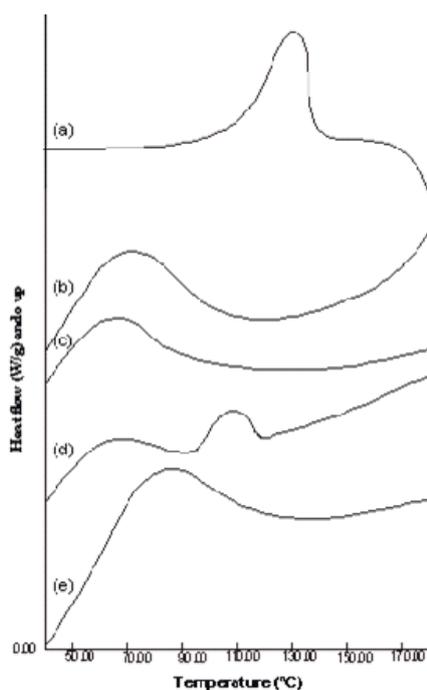
Blendas de poli(3-hidroxibutirato-*co*-hidroxivalerato) (PHBV) e poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) foram preparadas com diferentes proporções de PHBV/PCL que variaram de 80/20 até 20/80 e a miscibilidade das blendas foi avaliada pela determinação da Tg por DSC. Os valores de Tg das blendas permaneceram inalterados em relação às Tgs dos polímeros puros. Além disso, a existência de duas temperaturas de fusão (Tm) demonstrou a imiscibilidade dos polímeros na blenda. As curvas de DSC para os polímeros puros e para as misturas poliméricas estão representadas na figura 5 (QIU et al., 2005).

**Figura 5** - Curvas de DSC do PHBV, blendas em diferentes proporções e PCL, respectivamente (Adaptado de QIU et al., 2005).



Raffin et al. (2007) também utilizaram a técnica de DSC para investigar a homogeneidade das blendas formadas. Nesse estudo, a análise das curvas de DSC (Figura 6) mostrou que a blenda polimérica apresenta dois picos endotérmicos, um relacionado com o polímero (64°C) e o outro com o medicamento (108°C). Ainda, o DSC para as micropartículas apresentou apenas um pico (83°C) que corresponde ao ponto de fusão da blenda. Esses resultados sugerem que o pantoprazol está molecularmente disperso na blenda.

**Figura 6** - Curvas de DSC (a) pantoprazol, (b) Eudragit S100, (c) HPMC, (d) blenda e (e) micropartículas. Adaptado de Raffin et al. (2007).



## NANO E MICROPARTÍCULAS DE BLENDA POLIMÉRICAS

Blendas poliméricas têm sido consideradas interessantes estratégias para produção de sistemas carreadores de fármacos, pois é possível combinar as propriedades dos polímeros individuais e assim obter características melhoradas/diferenciadas. Nos últimos anos, diversos trabalhos têm sido publicados utilizando blendas poliméricas para produção de nano e micropartículas para liberação sustentada de diferentes fármacos (RAFFIN et al., 2007; MAINARDES; KHALIL; GREMIÃO, 2010; SEREMETA; CHIAPPETTA; SOSNIK, 2013; VELASQUEZ et al., 2014).

O processo de liberação modificada de fármacos apresenta inúmeras vantagens em relação aos métodos convencionais, podendo-se citar: a diminuição dos efeitos tóxicos do fármaco e consequentemente os efeitos colaterais; proteção do fármaco contra a degradação prematura no organismo; aumento da solubilidade de fármacos hidrofóbicos; administração mais segura e conveniente para o paciente com diminuição do número de doses e manutenção do nível terapêutico no plasma e ainda o direcionamento do fármaco até tecidos alvo (FREITAS; MERKLE; GANDER, 2005; RAFFIN et al., 2007; SIEPMANN et al., 2008; MAINARDES; GREMIÃO, 2012; RODRIGUES et al., 2013).

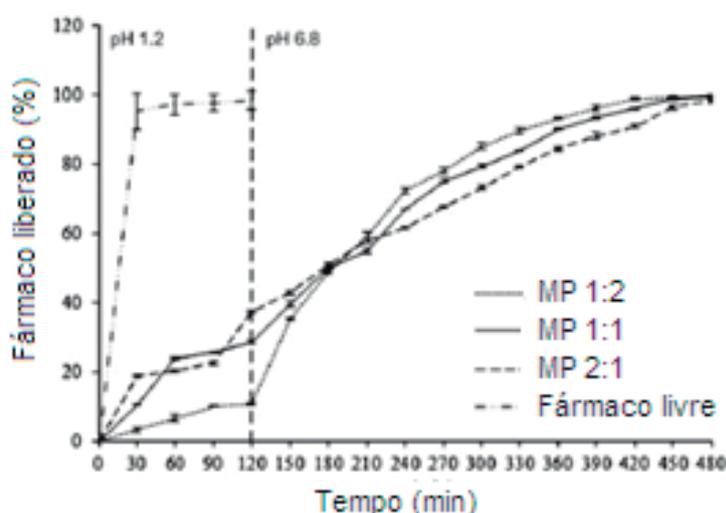
Diversos polímeros vêm sendo combinados para preparação de nano e micropartículas para uso em liberação sustentada de fármacos, tais como: poli  $\epsilon$ -caprolactona (PCL), copolímeros de derivados do ácido metacrílico (Eudragit®), poli vinilpirrolidona (PVP), poli etilenoglicol (PEG), ácido poli láctico (PLA), poli hidróxibutirato (PHB), copolímeros de etileno glicol e óxido de propileno (Pluronic®), entre outros (RAFFIN et al., 2007; MAINARDES et al., 2010; BARMPALEXIS et al., 2013; SEREMETA et al., 2013; KAJJARI et al., 2014).

Raffin et al. (2007) reportaram a produção de micropartículas de Eudragit® S100 (copolímero do ácido metacrílico e metil metacrilato) e HPMC (hidróxipropil-metil celulose) para encapsular o pantoprazol. Esse fármaco é usado no tratamento de úlceras digestivas. As micropartículas foram preparadas pela técnica de *spray-drying* e apresentaram um tamanho médio de partícula de 11,3  $\mu\text{m}$ . Nesse caso, a blenda foi utilizada para promover simultaneamente proteção gástrica e liberação sustentada devido às características desses polímeros. O Eudragit® S100 é insolúvel em meio ácido e água pura e é solúvel no meio intestinal; enquanto que o HPMC forma uma fase viscosa no exterior da partícula e essa barreira pode controlar a entrada de água e a saída do fármaco da partícula (RAFFIN et al., 2007).

Micropartículas de blenda de Pullulan-Eudragit® S100 foram utilizadas para administração oral de risedronato. As partículas foram produzidas pela técnica de *spray-drying* usando diferentes proporções de Pullulan-Eudragit® S100 (1:2, 1:1 e 2:1). O diâmetro das partículas variou de 3,2 a 4,6  $\mu\text{m}$ . A liberação do fármaco foi simulada em meio gástrico (pH 1,2) e intestinal (pH 6,8). A blenda preparada na proporção de Pullulan-Eudragit® S100 (1:2) mostrou o menor percentual de liberação do fármaco em pH 1,2. Cerca de 10% do risedronato foi liberado em 2h de experimento, enquanto que 28% e 37% do fármaco foram

liberados, no mesmo período, para as blendas na proporção de 1:1, 2:1 de Pullulan-Eudragit® S100. Já em pH 6,8, as micropartículas foram capazes de prolongar a liberação do risedronato. As blendas de Pullulan-Eudragit® S100 1:2, 1:1, 2:1, liberaram, respectivamente, 72, 67 e 61% do fármaco em 240 min. 100% do risedronato foi liberado em 420 min para as formulações na proporção de 1:2 e 1:1, enquanto que para a formulação na proporção de 2:1 a liberação do fármaco atingiu 100% em 480 min (Figura 7). As propriedades dos polímeros foram combinadas garantindo liberação prolongada devido ao uso de Pullulan (um polissacarídeo obtido do *Aureobasidium pullulans*) e resistência gastrointestinal atribuída à presença do Eudragit® S 100, sendo que as micropartículas preparadas com maiores concentrações de Eudragit® S 100 resultaram em uma maior resistência gastrointestinal (VELASQUEZ et al., 2014).

**Figura 7** - Perfil de liberação *in vitro* do risedronato puro e em micropartículas de blenda em pH 1,2 e pH 6,8. Adaptado de Velasquez et al. (2014).



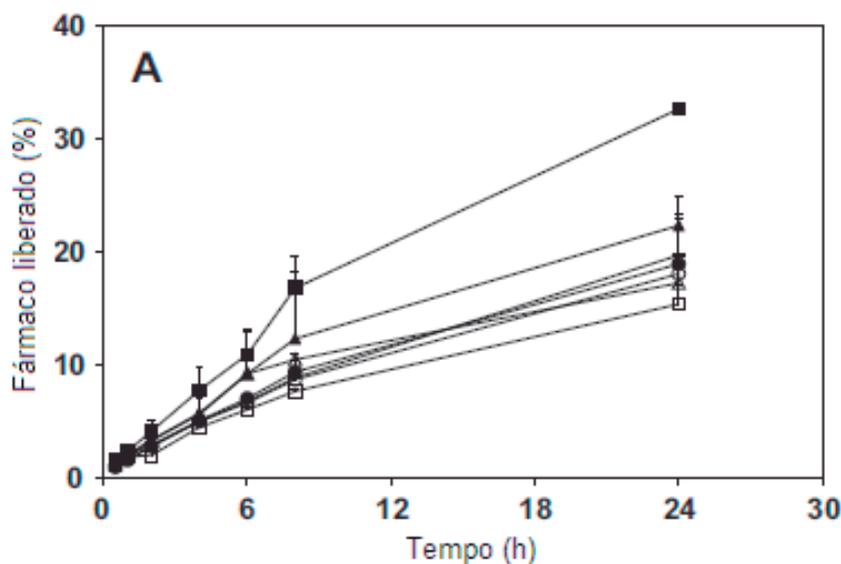
Em outro trabalho, microesferas de blenda de PHB-Pluronic F68/127 foram preparadas para encapsular 6-mercaptopurina, um agente antineoplásico utilizado no tratamento de leucemia e do linfoma não Hodgkin. As micropartículas foram preparadas por uma emulsão óleo-água e apresentaram tamanho de partícula entre 30 e 47  $\mu\text{m}$ . O PHB é um dos poliésteres mais empregados por sua excelente biocompatibilidade e não toxicidade enquanto que o Pluronic F68/127, além de também ser biocompatível e não tóxico tem sido utilizado para aumentar a estabilidade biológica e a solubilidade de fármacos pobremente solúveis em água através da formação de uma nanoestrutura micelar *core-shell*. A quantidade de pluronic nas micropartículas mostrou ser fator chave na liberação da 6-mercaptopurina; a hidrofiliabilidade do pluronic aumenta a hidrofiliabilidade da blenda, melhorando o transporte das micropartículas no meio de liberação e, conseqüentemente, liberando mais o fármaco (KAJJARI et al., 2014).

Nanopartículas de PLA [ácido poli(láctico)] e de blenda de PLA-PEG para administração intranasal do AZT (zidovudina), um antiviral utilizado na terapia do HIV (vírus da imunodeficiência humana), foram descritas por Mainardes et al. (2010). As partículas foram produzidas pela técnica de dupla emulsão

seguida de evaporação do solvente. O diâmetro médio de partícula foi de 265,8 nm para as nanopartículas de PLA, 328,1 nm para as partículas de PLA/PEG (1:0,25) e de 374,3 nm para as de PLA/PEG (1:1). O estudo demonstrou que o PEG tem um papel importante na eficiência de encapsulação do fármaco, sendo que a quantidade de AZT encapsulado aumentou de 42,1 para 55,1% com o aumento da relação de PEG na blenda. O estudo relata ainda que as nanopartículas de blenda PLA/PEG foram menos fagocitadas do que as só de PLA, comprovando que o PEG forma uma barreira estérica protegendo as nanopartículas da fagocitose. O PEG provou ser de grande importância para o aumento da biodisponibilidade do fármaco, visto que suas características hidrofílicas ajudam na estabilidade do sistema, previnem a agregação e melhoram o transporte das nanopartículas no meio biológico (MAINARDES et al., 2010).

Em outro estudo, partículas de blenda de PCL [poli( $\epsilon$ -caprolactona)]-Eudragit® RS100 (copolímero de etilmetilacrilato metilmetacrilato e ácido metacrílico esterificados com grupos amônio quaternário) foram utilizadas para encapsular o efavirenz, um antiviral utilizado no tratamento do HIV. As partículas foram preparadas por nanoprecipitação e por emulsão simples óleo-água em diferentes solventes (acetona, acetato de etila e diclorometano). O diâmetro médio de partícula ficou entre 90 e 530 nm, conforme o método de preparação. As partículas da blenda apresentaram uma liberação mais controlada quando comparada com nanocápsulas apenas de PCL. 32,6% do fármaco foram liberados nas primeiras 24h a partir das nanocápsulas de PCL, enquanto que, para as nanocápsulas de blenda de PCL-Eudragit® RS 100 (1:1) e de PCL-Eudragit® RS 100 (1:3), a porcentagem foi de 22,3% e 19,7%, respectivamente, e 15,3% para as nanocápsulas de Eudragit® RS 100 (Figura 8). A incorporação do Eudragit® RS 100 na blenda polimérica mostrou-se eficiente para um melhor controle da liberação do ativo, possivelmente devido à presença dos grupos amônio quaternário que aumentam a permeabilidade do sistema em água (SEREMETA et al., 2013).

**Figura 8** - Perfil de liberação do efavirenz a partir de nanocápsulas de PCL<sub>L</sub> (■), PCL<sub>H</sub>-RS (1:1) (▲), PCL<sub>L</sub>-RS (1:1) (▲), PCL<sub>L</sub>-RS (1:3) (◇), PCL<sub>L</sub>-RS-EA (1:1) (○), PCL<sub>L</sub>-RS-DCM (1:1) (●) e RS (□), sendo PCL<sub>L</sub> = 14.000 g/mol, PCL<sub>H</sub> = 40.400 g/mol, EA = acetato de etila e DCM = diclorometano.



Esses sistemas de liberação modificada de fármacos formados a partir de blendas poliméricas, tais como as nano e micropartículas poliméricas, têm se mostrado promissores por prolongar o tempo de liberação do fármaco no organismo, manter sua concentração plasmática e, com isso, melhorar a biodisponibilidade do fármaco, potencializando seus efeitos (VILLANOVA et al., 2010).

## CONCLUSÃO

As blendas poliméricas têm potencial para ser um dos materiais mais interessantes para produção de veículos de liberação modificada de fármacos. Os estudos demonstram que as blendas poliméricas apresentam uma liberação mais prolongada do que os sistemas produzidos com um polímero único, devido a combinação das propriedades individuais dos polímeros. Destaca-se ainda, o custo mais acessível para produção e, por isso, o seu emprego para desenvolvimento de nano e micropartículas torna-se muito atrativo e abre um campo de pesquisa interessante a ser explorado.

## REFERÊNCIAS

AVGOUSTAKIS, K. Pegylated poly(lactide) and poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles: preparation, properties and possible applications in drug delivery. **Current Drug Delivery**, v. 4, p. 321-33, 2004.

ALLINGER, N. L. et al. **Fundamentos da Ciência dos Polímeros**. São Paulo: Editora Manole, 2007.

BARMPALEXIS, P. et al. Development of PVP/PEG mixtures as appropriate carriers for the preparation of drug solid dispersions by melt mixing technique and optimization of dissolution using artificial neural networks. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 85, p. 1219-1231, 2013.

CANEVAROLO JUNIOR, S. V. **Ciência dos polímeros: um texto para tecnólogos e engenheiros**. 3. ed. São Paulo: Artliber Editora, 2010.

DE PAOLI, M. A. **Degradação e estabilização de polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2008.

FREITAS, S.; MERKLE, H. P.; GANDER, B. Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology. **Journal of Controlled Release**, v. 102, p. 313-332, 2005.

IMRE, B.; PUKÁNSZKY, B. Compatibilization in bio-based and biodegradable polymer blends. **European Polymer Journal**, v. 49, n. 6, p. 1215-1233, 2013.

KAJJARI, P. B.; MANJESHWAR, L. S.; AMINABHAVI, T. M. Novel Blend Microspheres of Poly(3-hydroxybutyrate) and Pluronic F68/127 for Controlled Release of 6-Mercaptopurine. **Journal Applied Polymer Science**, v. 131, n. 9, p. 40196 (1-12), 2014.

LUCAS, E. F.; SOARES, B. G.; MONTEIRO, E. E. C. **Caracterização de polímeros**: determinação de peso molecular e a análise térmica. Rio de Janeiro: E-papers, 2001.

MAINARDES, R. M.; , M. P. D. Intranasal delivery of zidovudine by PLA and PLA-PEG blend nanoparticles. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 395, n. 1-2, p. 266-271, 2010.

MAINARDES, R. M.; GREMIÃO, M. P. D. Nanoencapsulation and characterization of zidovudine on PLA and PLA-PEG-blend nanoparticles. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 12, n. 11, p. 8513-8521, 2012.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução a polímeros**. 2. ed. São Paulo: Edgard Blücher Ltda, 1999.

QUENTAL, A. C. et al. Blendas de PHB e seus copolímeros: miscibilidade e compatibilidade. **Química Nova**, v. 33, n. 2, p. 438-446, 2010.

QIU, Z. B. et al. Miscibility and crystallization behavior of biodegradable blends of two aliphatic polyesters. Poly(3-hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) and poly(*epsilon*-caprolactone). **Polymer**, v. 46, n. 25, p. 11814-11819, 2005.

RAFFIN, R. P. et al. Development of HPMC and Eudragit S1001 blended microparticles containing sodium pantoprazole. **Pharmazie**, v. 62, p. 361-364, 2007.

RODRIGUES, C. D. et al. Amphotericin B-Loaded Poly(Lactide)-Poly(Ethylene Glycol)-Blend Nanoparticles: Characterization and In Vitro Efficacy and Toxicity. **Current Nanoscience**, v. 9, n. 5, p. 594-598, 2013.

SCHORK, F. J. et al. Miniemulsion Polymerization. **Advances in Polymer Science**, v. 175, p. 129-255, 2005.

SEREMETA, K. P.; CHIAPPETTA, D.; SOSNIK, A. Poly( $\epsilon$ -caprolactone), Eudragit® RS 100 and poly( $\epsilon$ -caprolactone)/Eudragit® RS100 blend submicron particles for the sustained release of the antiretroviral efavirenz. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 102, p. 44-449, 2013.

SIEPMANN, F. et al. Polymer blends for controlled release coatings. **Journal of Controlled Release**, v. 125, n. 1, p. 1-15, 2008.

SIONKOWSKA, A. Current research on the blends of natural and synthetic polymers s new biomaterials: review. **Progress in Polymer Science**, v. 36, p. 1254-1276, 2011.

STEVENS, M. P. **Polymer chemistry: an introduction**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1999.

VELASQUEZ, A. de A. et al. Novel Pullulan-Eudragit® S100 blend microparticles for oral delivery of risedronate: Formulation, in vitro evaluation and tableting of blend microparticles. **Materials Science and Engineering C**, v. 38, p. 212-217, 2014.

VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 20, n. 1, p. 51-64, 2010.

