

## PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE COMPÓSITO ATAPULGITA-GOMA DO CHICHA COMO CARREADOR DE FÁRMACOS

Amanda Nayana Costa da Silva<sup>1</sup>; Valdir Morais<sup>2</sup>; João Paulo Correia Neto<sup>3</sup>; Rogério Almiro Oliveira Silva<sup>4\*</sup>;  
Maria Rita de Morais Chaves Santos<sup>5</sup>

<sup>1, 2, 3</sup>Universidade Estadual do Maranhão – UEMA – Caxias/MA - Brasil

<sup>\*4</sup>Rede Nordeste de Biotecnologia – Renorbio

<sup>5</sup>Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

Rec.: 18/07/2016 Ac.: 30/03/2017

### RESUMO

O controle da liberação de fármacos por meio de vetores tem ganhado destaque e tornado-se uma área de intensas pesquisas. O uso das argilas tem grande aplicação como carreadores de fármacos. O objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica do uso da atapulgita com a goma chichá na liberação controlada de fármacos com busca de patentes e artigos. A prospecção foi realizada na base de artigos Scopus e patentes do INPI, EPO e Derwent. As argilas como carreadoras de fármacos se apresentam em ascensão em relação aos anos de publicações de artigos. A China e a Índia são os países que mais possuem desenvolvimento de estudos tecnológicos. O maior número de Classificações Internacionais está distribuído nas subclasses A01N e A01P. O uso de compósitos para liberação controlada de fármacos são favoráveis devido ao incentivo à ciência e tecnologia, baixo custo e grandes propriedades dos argilominerais.

Palavras-chave: Prospecção; Argial; Fármaco.

### TECHNOLOGICAL PROSPECT OF COMPOSITION ATAPULGITE-GUM OF THE CHICHA AS A CARRIER OF DRUGS

### ABSTRACT

The control of drug delivery through vectors has gained prominence and has become an area of intense research. The use of clays has great application as carriers of drugs. The objective of this work was to carry out a technological prospection of the use of atapulgite with chicha gum in the controlled release of drugs with search of patents and articles. The prospection was carried out on the basis of Scopus articles and INPI, EPO and Derwent patents. Clays as drug carriers are on the rise in relation to the years of article publications. China and India are the countries with the most development of technological studies. The largest number of International Classifications is distributed in subclasses A01N and A01P. The use of composites for controlled release of drugs are favorable because of the incentive to science and technology, low cost and great properties of clay minerals.

Keywords: Prospecting; Clay; Drug.

Área Tecnológica: Biotecnologia; Ciência dos Materiais.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos dez anos, o controle da liberação de fármacos por meio de vetores tem ganhado destaque e tornado-se uma área de intensas pesquisas, pois possibilita a otimização da velocidade de cedência e dosagem das substâncias (SCHAFFAZICK e GUTERRES, 2003). Os materiais naturais apresentam baixa toxicidade, alta estabilidade, flexibilidade para modificação química, baixo custo e biodegradabilidade específica, justificando sua aplicação atrativa e ampla como carreadores de fármacos, na pesquisa e desenvolvimento de novos sistemas terapêuticos (BUNHAK et. al., 2007).

Dentre os materiais naturais que apresentam essas características, pode-se destacar as argilas que são materiais terrosos, de partículas cristalinas e granulação fina. É uma rocha essencialmente composta por um grupo de minerais, definidos como argilominerais. Nesta composição mineralógica, o formato e a distribuição granulométrica das partículas são fatores que definem as propriedades físico-químicas de uma argila (COELHO e SANTOS, 2007; LOPES e MEDEIROS, 2013).

Os argilominerais são silicatos de Al, Fe e Mg hidratados, com estruturas cristalinas em camadas, constituídos por folhas contínuas de tetraedros  $\text{SiO}_4$ , ordenados de forma hexagonal, condensados com folhas octaédricas de hidróxidos de metais tri e divalentes. Também são chamados de “silicatos em camadas” e “filossilicatos” e tem dimensões geralmente abaixo de 02 (dois) cm (COELHO e SANTOS, 2007).

As argilas tem efeito terapêutico demonstrado desde a pré-história como limpeza, cura de feridas. Suas diferentes propriedades despertaram estudos na área farmacêutica, consideradas adequadas para a fabricação de produtos medicinais. Quando utilizadas para a síntese de produtos farmacêuticos são chamadas de “Argilas Especiais”, que se diferenciam das argilas comuns pelas suas características e aplicações (SOARES, 2013).

Um tipo de argila especial é a atapulgita que é encontrada no Brasil, principalmente na região de Guadalupe, no estado do Piauí, que apresenta um grande potencial para aplicação na área farmacêutica, devido suas características peculiares como hidrofiliabilidade e alta área de superfície. É um silicato complexo de magnésio constituído por cristais alongados em que camadas tetraédricas e octaédricas na proporção de 2:1 se estendem por todo o comprimento da fibra (SOARES, 2013).

De acordo com Luz e Almeida (2008), a atapulgita quando comparada com outras argilas, possui propriedades físico-químicas que possibilita seu uso nos vários ramos industriais. Dentre as principais aplicações, essa argila pode ser usada como carreadora de fertilizantes e defensivos agrícolas; clarificação, descoloramento e filtração de óleos e graxas; purificação de águas domésticas e industriais; absorvente de óleo e graxa; indústria de tinta; aplicações farmacêuticas, médicas e cosméticos, entre outras.

Os nanocompósitos polímero argila exibem em geral propriedades atraentes do ponto de vista óptico, elétrico e de barreira, além da redução de inflamabilidade das resinas em que são empregados (ARAÚJO et al., 2006).

As gomas naturais têm mostrado um grande potencial de aplicabilidade industrial devido as suas propriedades químicas que permitem sua utilização como agente espessante, estabilizante, emulsificante, adesivo ou para produzir géis, além de serem biodegradáveis e extraídos de fontes renováveis (BRITO et al., 2003).

Dentre um dos polímeros que podem ser utilizados para tal estudo destaca-se a goma do chichá. O chichá – *Sterculia striata* - é uma árvore, da família *Malvacea*, de médio a grande porte, com 8 a 18

metros de altura, ereto e copa alta. Sua floração é em cacho de flores pequenas, creme avermelhada, com fruto composto de 3 a 4 cápsulas que se abrem liberando sementes pretas redondas de 1 a 2 cm. O chichá é muito usado no paisagismo e seus frutos em decoração e confecção de utensílios domésticos. As gomas de exsudatos são produtos finais do metabolismo das plantas, apresentando uma composição química variada e que vêm atraindo atenção especial por serem biodegradáveis e extraídos de fontes renováveis, tendo vantagens como: baixo custo, técnica associada eficiente no alcance de padrões específicos para determinadas indústrias (LUZ et. al., 2006).

O termo prospecção tecnológica designa atividades de prospecção centradas nas mudanças tecnológicas, em mudanças na capacidade funcional ou no tempo e significado de uma inovação. Visa a incorporar informação ao processo de gestão tecnológica, tentando predizer possíveis estados futuros da tecnologia ou condições que afetam sua contribuição para as metas estabelecidas. O objetivo da prospecção é delinear e testar visões possíveis para a construção do futuro, onde as metodologias são ferramentas que buscam entender as forças que orientam o futuro, visando à construção do conhecimento (AMPARO, RIBEIRO e GUARIEIRO, 2012).

A prospecção tecnológica visa à identificação de áreas de pesquisa estratégica e as tecnologias emergentes capazes de gerar maiores benefícios econômicos e sociais. Pode também ser empregada para dimensionar o custo da tecnologia, da infraestrutura e dos recursos humanos envolvidos e compreender as forças que orientam o mercado (FERREIRA et. al., 2008).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica do uso da argila atapulgita com a goma chichá na liberação controlada de fármacos com busca de patentes e artigos. As patentes foram analisadas nas bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI, Escritório Europeu de Patentes - Espacenet e Derwent. Os artigos foram extraídos da base *Scopus*.

## METODOLOGIA

No presente trabalho, a prospecção foi baseada na pesquisa de patentes e artigos científicos. Foram utilizadas para a busca de patentes as bases gratuitas INPI, EPO e Derwent, utilizando as palavras-chave dos potenciais usos como: atapulgita and droga, argila and atapulgita and droga, argila and atapulgita and fármaco, atapulgita and chichá and fármaco, atapulgita and goma and chichá and fármaco, atapulgita and chichá and carreadora.

A pesquisa de patentes ficou compreendida entre 1985, ano do primeiro depósito à 2015. Utilizando a base de periódicos Scopus foram realizadas as seguintes combinações: Atapulgitite and gum and drug e Atapulgitite and chicha and drug. A pesquisa foi realizada entre junho e julho de 2015.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 1 as palavras-chave utilizadas na pesquisa nas bases são apresentadas com os respectivos números de documentos encontrados.

**Tabela 01** - Número de patentes por bases.

Palavras-chave	Bases de Patentes		
	INPI	EPO	Derwent
CLAY AND ATTAPULGITE AND GUM AND DRUG	0	0	9
ATTAPULGITE AND GUM AND DRUG	0	0	31
CLAYA AND CHICHA AND DRUG	0	0	0
ATTAPULGITE AND GUM AND CARRIER AND DRUG	0	0	0
ATTAPULGITE AND GUM AND CHICHA AND DRUG	0	0	0

Fonte: Autoria própria (2015).

Os dados levantados por patentes resultaram em nenhuma patente na base do INPI e EPO, e 40 patentes no Derwent entre 1999 (ano do primeiro depósito) a 2015. A pesquisa caracteriza as patentes de acordo com ano de publicação, países e área da pesquisa.

Utilizando a base de periódicos *Scopus*, como mostra a Tabela 2, empregou-se como palavras-chave Attapulгите and gum and drug (0 artigo) e Attapulгите and chicha and drug, resultando em 182 artigos.

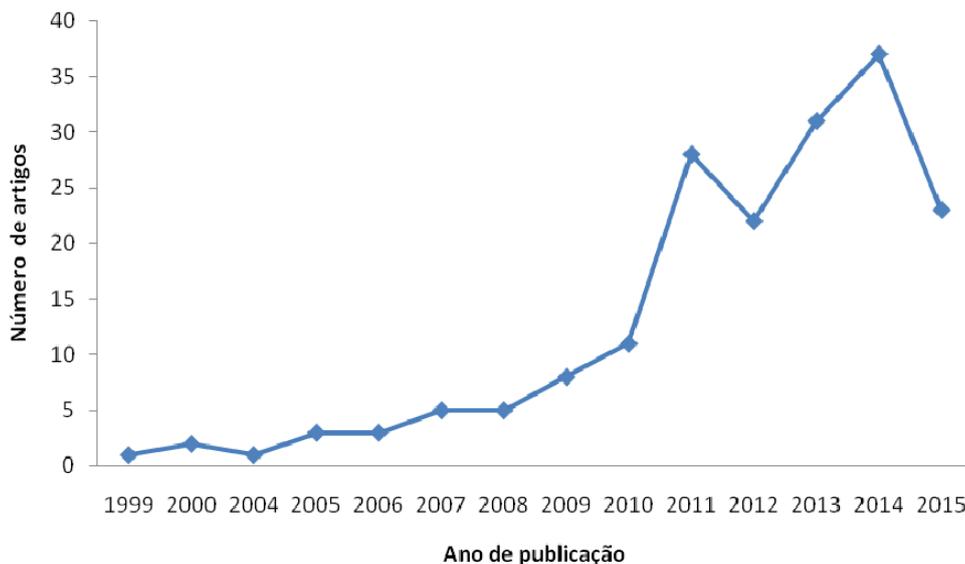
**Tabela 02** - Número de artigos na base Scopus.

Palavras-chave	Base de artigos
	Scopus
Attapulгите and gum and drug	182
Attapulгите and chichi and drug	0

Fonte: Autoria própria (2015).

Na Figura 01 tem-se o número de artigos relacionados com o ano de publicação sobre o uso de argilas e gomas naturais como carreadores de fármacos.

**Figura 01** - Número de artigos publicados por ano.

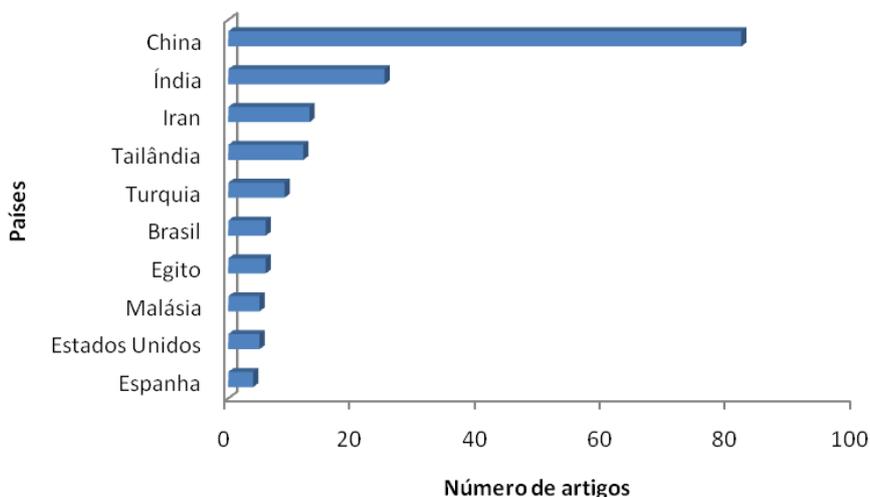


Fonte: Autoria própria (2015).

A produção de artigos sobre essa temática cresceu gradativamente ao longo dos anos. Entre 2000 e 2004 observa-se uma fase estacionária de publicações e a partir de 2010 houve uma oscilação no quantitativo de produções nessa área. No ano de 2015 há um decréscimo de publicações, isto pode estar associado a produções que ainda estão em processo de avaliação, considerando um grande número de publicações no ano anterior. Pode-se verificar que o ano em que mais se observou publicações foi 2014 com 37 artigos, e isso pode estar relacionado com a grande demanda de pesquisas que se utilizam de recursos naturais como as argilas como suportes e carreamentos de fármacos.

A Figura 02 mostra a representação dos países que mais publicaram artigos com o uso de argilas e gomas naturais como carreadoras de fármacos.

**Figura 02** - Número de artigos publicados por país.



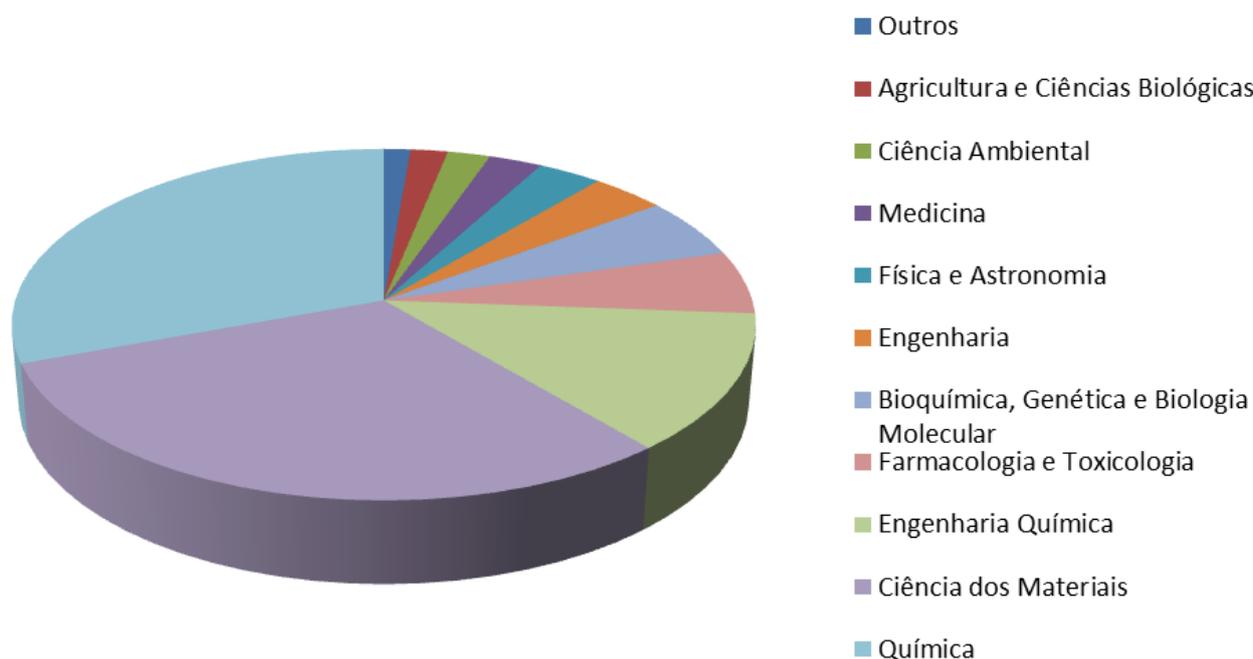
Fonte: Autoria própria (2015).

SILVA, A.N.C. da; MORAIS, V.; NETO, J.P.C.; SILVA, R.A.O.; SANTOS, M.R. de M.C.. Prospecção tecnológica de compósito atapulgita-goma do chicha como carreador de fármacos.

Dentre os países apresentados, a China destaca-se no número publicações, com 82 artigos devido ao incentivo às Pesquisas e Desenvolvimento de novas tecnologias. Logo em seguida, a Índia com 25, seguida do Iran (13). Apesar de o Brasil possuir grandes reservas de argilas, as pesquisas envolvendo o seu uso como carreador de fármaco não se mostram evidentes, precisando de mais incentivos às pesquisas e desenvolvimento nessa área.

A Figura 03 mostra as grandes áreas de publicações envolvendo o uso de argilas e gomas naturais na liberação de fármacos.

**Figura 03** - Áreas de publicações com argilas e gomas naturais na liberação controlada de fármacos.



Fonte: Autoria própria (2015).

Com base na pesquisa, das possíveis áreas de atuação das argilas e gomas tem-se destaque para três grandes áreas: Química, Ciências dos materiais e Engenharia Química. Essas áreas se destacam devido a maior exploração desse mineral e de suas propriedades. As argilas são objetos de vários estudos, das mais diversas áreas do conhecimento porque não acarretam problemas à saúde e ao meio ambiente e ainda possuem imensas aplicações tecnológicas (TEIXEIRA NETO, 2009).

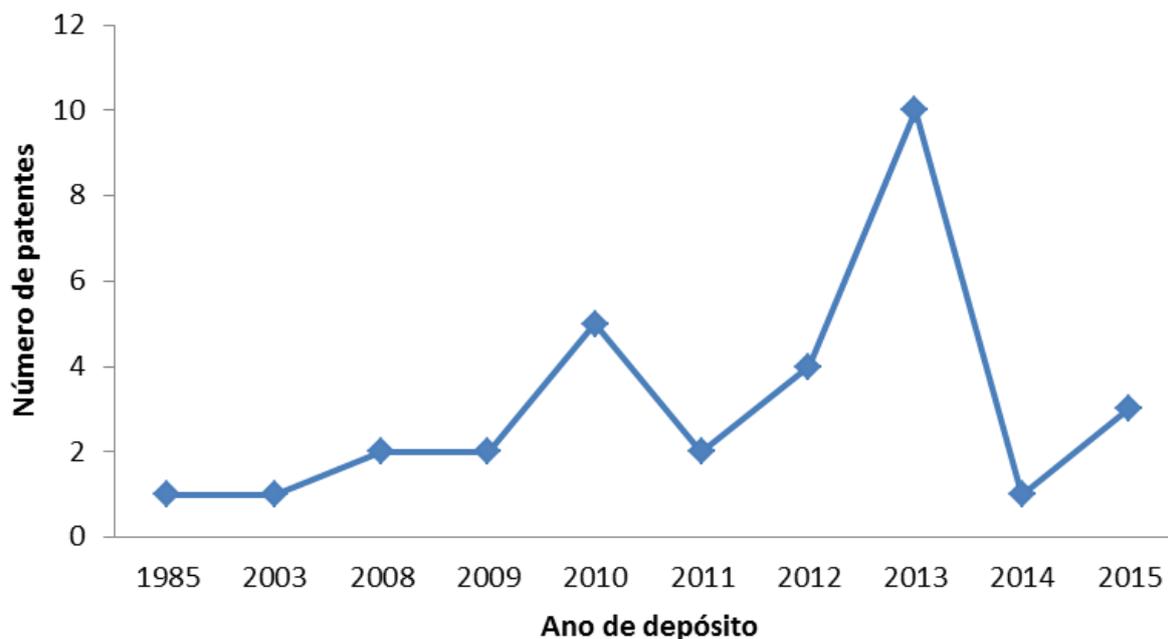
Na área da Química, o uso das argilas tem destaque na química farmacêutica para melhoria da ação dos medicamentos, uma vez que esse mineral é natural, pré-formado e possui baixo custo. Além disso, pode ser usada também na indústria de plásticos, tintas e inseticidas. Na área de Ciência dos Materiais tem destaque para o estudo da síntese e caracterização do material polimérico e compósito (CARMO, 2009).

A argila atapulgita tem estrutura que proporciona absorção de água, facilitando interação com os fármacos, e morfologia fibrosa que caracteriza sua grande área superficial. A interação entre a argila e o fármaco melhora as formulações, com mudanças no mecanismo de ação, aumento da estabilidade, liberação prolongada ou aumento da dissolução (SOARES, 2013).

As gomas naturais, em especial, a do chichá tem alta viscosidade e formam géis em água, o que favorece o compósito com a atapulgita. Estudo afirma que compósitos constituído pela goma do chichá são mais homogêneos e adsorvem mais materiais por bicamada em comparação com outros produtos, inclusive com os outros tipos de gomas (EIRAS et. al., 2007).

A Figura 04 apresenta o número de patentes depositadas por ano. De acordo com as palavras-chave, a pesquisa evidencia o intervalo entre 1985 a 2015 para depósito das patentes nas bases INPI, EPO e Derwent.

**Figura 04** - Número de patentes depositadas por ano.

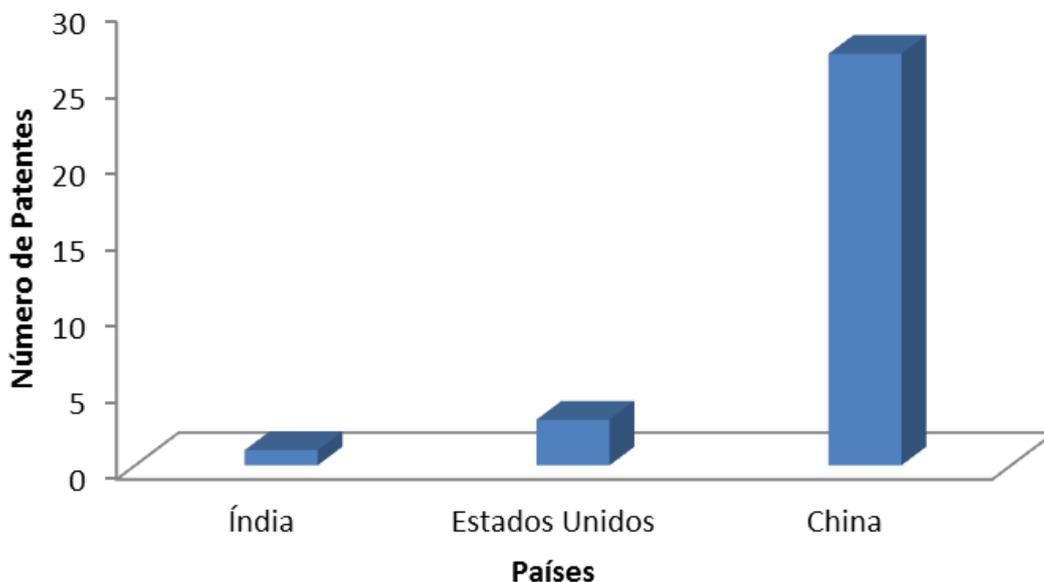


Fonte: Autoria própria (2015).

Nesse intervalo, tem-se destaque o ano de 2013 como o período em que mais depósitos foram realizados nas bases de patentes sobre argilas e gomas associadas a fármacos. Esse crescimento de depósitos desde 1985 evidencia um grande investimento e desenvolvimento de pesquisas ao longo dos anos.

Quanto ao país de origem dessas patentes depositadas, a Figura 05 apresenta os principais depositantes nessa área.

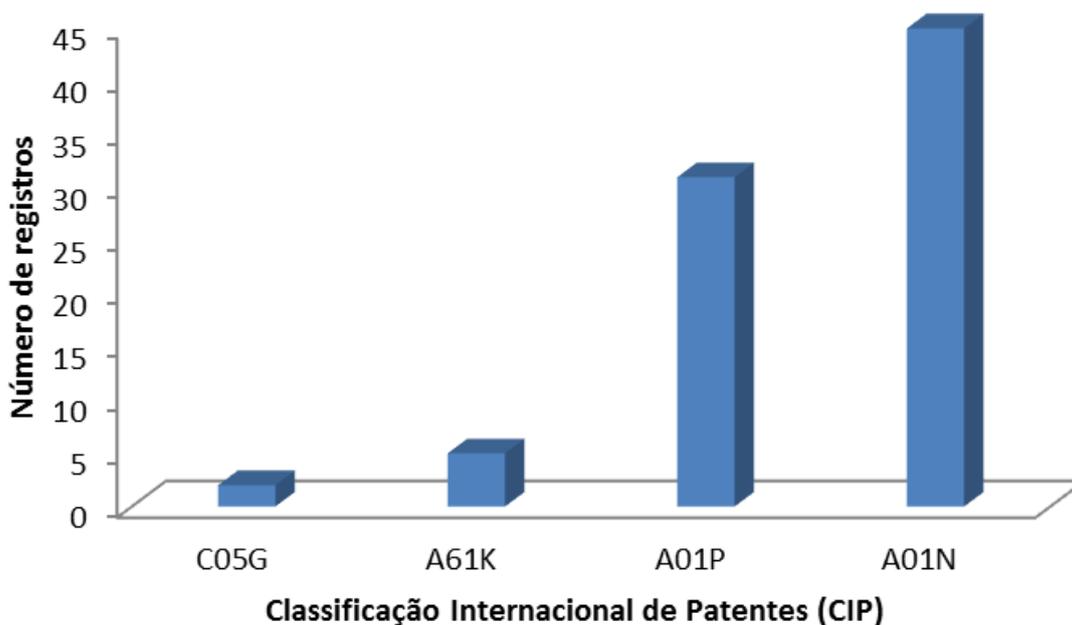
**Figura 05** - Número de patentes depositadas por país.



Fonte: Autoria própria (2015).

Pode-se observar que o país que mais depositou patentes envolvendo o uso de argilas com gomas naturais para liberação controlada de fármacos foi a China com 27 patentes. Fica evidente o grande potencial tecnológico desse país em proteção e no uso de materiais para diversos fins.

**Figura 06** - Número de classificação internacional.



Fonte: Autoria própria (2015).

A Figura 06 mostra a classificação internacional das patentes que são relacionadas de acordo com a aplicação, o que facilita a pesquisa das patentes. Nota-se a classificação A01N com o maior número de registros (45) que se refere à conservação de corpos de seres humanos, animais, plantas ou partes dos mesmos e preservação de alimentos ou produtos alimentícios. Em segundo lugar aparece a classificação A01P (23) sobre atividade de compostos químicos ou preparações biocidas, repelentes, atrativos de pestes ou reguladores do crescimento de plantas.

Logo depois, tem-se o código A61K (5) que aborda preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas e, com menor número de registros de patentes tem-se a classificação C05G (2) sobre misturas de fertilizantes pertencendo individualmente a diversas subclasses da classe C05; misturas de um ou mais fertilizantes com substâncias que não possuem atividade especificamente fertilizante, como pesticidas, condicionadores do solo, agentes umectantes e fertilizantes orgânicos aos quais foram adicionadas culturas bacterianas, micélios ou similares.

## CONCLUSÃO

Com base nos dados expostos, pode-se afirmar que estudos envolvendo o uso de argilas com gomas naturais para liberação controlada de fármacos vêm sendo desenvolvidos desde 1985 e apresentam contínuo crescimento ao longo do século XXI, devido ao incentivo à ciência e tecnologia, bem como ao baixo custo e grandes propriedades dos argilominerais. Neste contexto, tem-se destaque à China como país que mais publicou artigos e patentes sobre o tema, evidenciando seu grande poder tecnológico e interesse em pesquisas nessa área.

## REFERÊNCIAS

AMPARO, K.K.S.; RIBEIRO, M.C.O.; GUARIEIRO, L.L.N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. *Perspect. em Cien. da Informação*. v.17, n.4, p.195-209, out-dez, 2012.

ARAÚJO, E.M. et. al. Preparação de argilas organofílicas e desenvolvimento de nanocompósitos com matrizes poliméricas de polietileno e nylon6. Parte 1: comportamento mecânico. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.16, n.1, p. 38-45, 2006.

BRITO, A.C.F. et. al. Composition and rheological properties of *Sterculia striata*. *Polymer Internacional*. 2003.

BUNHAK, E.S. et. al. Influência do sulfato de condroitina na formação de filmes isolados de polimetacrilato: avaliação do índice de intumescimento e permeabilidade ao vapor d'água. *Quim. Nova*. v.30, n.2, p.312-317, 2007.

COELHO, A.C.V.; SANTOS, P.S. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. *Quim. Nova*. v.30, n.1, p.146-152, 2007.

EIRAS, C. et. al. Nanocompósitos eletroativos de poli-o-metoxianilina e polissacarídeos naturais. *Rev. Quim. Nova*. v.30, n.5, p. 1158-1162, 2007.

FERREIRA, M.L.A. et. al. Gestão prospectiva a partir de patentes em países em desenvolvimento: implicações e benefícios. In: XXVIII Encontro Nacional de Engenharia de Produção, 13 a 16 de outubro de 2008, Rio de Janeiro.

SILVA, A.N.C. da; MORAIS, V.; NETO, J.P.C.; SILVA, R.A.O.; SANTOS, M.R. de M.C.. Prospecção tecnológica de compósito atapulgita-goma do chicha como carreador de fármacos.

LOPES, L.F.M.; MEDEIROS, G.M.S. Argilas medicinais: potencial simbólico e propriedades terapêuticas das argilas em suas diversas cores. Núcleo de Estudos Avançados em Geoterapia, Reflexologia e Acupuntura – NUCLEOGRA. 2013.

LUZ, A.B.; ALMEIDA, S.L.M. Argila: atapulgita e sepiolita. In: Rochas e minerais industriais: usos e especificações. p. 223-238. Rio de Janeiro, 2008.

LUZ, R.A.S. et. al. **Aplicação da goma do chichá quimicamente modificada na retenção de chumbo**. In: XLVI Congresso Brasileiro de Química, 25 a 29 de setembro de 2006, Salvador-BA.

SCHAFFAZICK, S.R.; GUTERRES, S.S. Caracterização e estabilização físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Quim. Nova**. v.26, n.5, p.726-737, 2003.

SOARES, D.S. **Avaliação da argila atapulgita para potencial uso com excipiente farmacêutico em formas sólidas**. Dissertação: Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 93f. Natal, 2013.

TEIXEIRA NETO, E.; NETO, T. A. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Quím. Nova**. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009.

SILVA, A.N.C. da; MORAIS, V.; NETO, J.P.C.; SILVA, R.A.O.; SANTOS, M.R. de M.C.. Prospecção tecnológica de compósito atapulgita-goma do chicha como carreador de fármacos.