

## INCORPORAÇÃO E LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS EM PARTÍCULAS DE SERICINA E ALGINATO

**Mariana E. Nakashima\*, Jacyara M. M. Vidart, Thiago L. da Silva, Paulo C. P. Rosa, Marcelino L. Gimenes, Meuris G. C. da Silva, Melissa G. A. Vieira.**

### Resumo

Este projeto teve como objetivo analisar a eficiência de incorporação e liberação do fármaco diclofenaco de sódio (DS) na matriz formada pela blenda de sericina e alginato. Obteve-se eficiência de incorporação de 81,1% de DS, baixas liberações de DS em meio gástrico simulado, e liberação total de DS entre 240 e 300 min em meio entérico simulado.

### Palavras-chave:

*Sericina, alginato, diclofenaco de sódio.*

### Introdução

A sericina, extraída do casulo do bicho-da-seda (*Bombyx mori*), é uma proteína biocompatível, biodegradável e que pode formar blenda com o biopolímero alginato<sup>[1]</sup>. O alginato possui características favoráveis para o transporte de fármacos, como a sua baixa toxicidade e propriedade mucoadesiva, e pode aumentar a proteção do fármaco em diferentes meios corpóreos<sup>[2]</sup>. O diclofenaco de sódio é um anti-inflamatório que requer múltiplas dosagens, o que agrava os efeitos colaterais no sistema gastrointestinal<sup>[3]</sup>. Dessa forma, busca-se uma matriz gastrorresistente, que reduza esses efeitos adversos.

### Resultados e Discussão

A formação da blenda consiste na mistura da solução de sericina (Ser), obtida a partir dos casulos do bicho-da-seda, com o alginato (Alg). Posteriormente, o DS é incorporado e a mistura é gotejada em solução de CaCl<sub>2</sub> 3 % para formar as partículas. Foram preparadas oito formulações e foi analisada a eficiência de incorporação de DS de cada uma, conforme mostra a Tabela 1.

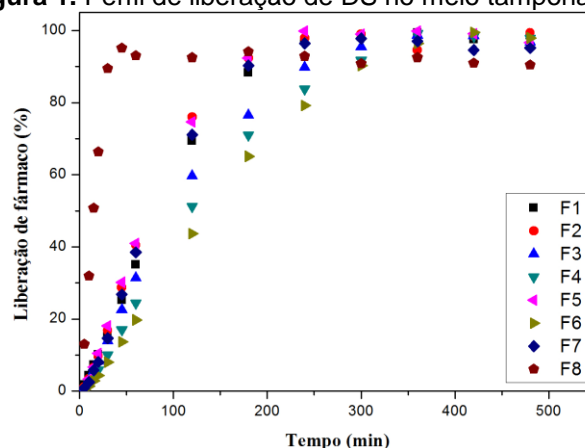
**Tabela 1.** Composição e eficiência de incorporação de cada formulação.

Formulação	Ser (g)	Alg (g)	DS (g)	Eficiência (%)
F1	2,5	2,0	2,0	79,2
F2	2,5	2,5	2,0	78,1
F3	2,5	2,6	2,0	79,9
F4	2,5	2,8	2,0	81,1
F5	2,5	3,0	2,0	78,6
F6	2,5	3,3	2,0	74,0
F7	2,5	3,6	2,0	77,8
F8	0,0	4,0	2,0	71,6

Na análise de liberação *in vitro* as partículas foram expostas, por 2 h, à solução de HCl 0,1 M (simulação do meio gástrico) e, em seguida, ficaram em contato com a solução tampão fosfato pH 6,8 (simulação do meio entérico) até que todo o fármaco fosse liberado. Foram obtidas liberações na faixa de 1,49 a 2,63 % em meio ácido, indicando que a matriz desenvolvida apresenta gastrorresistência, uma vez que valores de até 10 % são aceitáveis, segundo a farmacopéia brasileira.

Conforme mostra a Figura 1, obteve-se total liberação de DS na faixa de 240 a 300 min para todas as formulações, com exceção da formulação F8, a qual liberou totalmente o fármaco em 45 min. Tal fato indica que a presença de sericina retarda a liberação do fármaco.

**Figura 1.** Perfil de liberação de DS no meio tamponado.



### Conclusões

A partir dos testes realizados, pode-se perceber que as proporções de sericina e alginato estudadas são adequadas, devido ao alto índice de incorporação do fármaco, à matriz demonstrar-se gastrorresistente e à liberação apresentar-se controlada. Neste último ponto, percebe-se a importância da sericina na composição da matriz, uma vez que a formulação sem a sua presença obteve uma liberação mais rápida que as demais. Dessa forma, conclui-se que a matriz analisada demonstra um alto grau de eficiência para os objetivos propostos.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPESP (2015/13505-9) pelo apoio financeiro, e à empresa BRATAC pelo fornecimento dos casulos.

<sup>1</sup> Lamboni, L.; Gauthier, M.; Yang, G.; Wang, Q. Silk sericin: A versatile material for tissue engineering and drug delivery, *Biotechnol Advanc*, **2015**, 33, 1855-1867.

<sup>2</sup> Khampieng, T.; Aramwit, P.; Supaphol, P. Silk sericin loaded alginate nanoparticles: Preparation and anti-inflammatory efficacy. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2015**, 80, 636-643.

<sup>3</sup> Arunkumar, S.; Ashok, P.; Desai, B. G.; Shivakumar, H. N. Effect of chemical penetration enhancer on transdermal iontophoretic delivery of diclofenac sodium under constant voltage, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, **2015**, 30, 171-179.