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^[1]. 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^[2]. O diclofenaco de sódio é um anti-inflamatório que requer múltiplas dosagens, o que agrava os efeitos colaterais no sistema gastrointestinal^[3]. 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 CaCl₂ 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.

¹ Lamboni, L.; Gauthier, M.; Yang, G.; Wang, Q. Silk sericin: A versatile material for tissue engineering and drug delivery, *Biotechnology Advances*, **2015** 33, 1855-1867.

² 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.

³ 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.