Incorporação de ibuprofeno em partículas de sericina e alginato e avaliação da liberação in vitro.

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. Viera.

Resumo

O presente estudo teve como finalidade analisar a eficiência de incorporação e o perfil de liberação em meio entérico simulado do fármaco ibuprofeno (Ibu) em uma matriz formada pela blenda de sericina e alginato. Obteve-se eficiência de incorporação de até 94,1 % e liberação total de Ibu, em meio tamponado, em 120 min para duas formulações, e em 1220-1400 min para as demais.

Palavras-chave:

Sericina, alginato, ibuprofeno.

Introdução

A sericina é uma proteína extraída do casulo do bicho-da-seda, *Bombyx mori*, e apresenta reatividade química e sensibilidade ao pH, que permitem a fabricação de micropartículas e moléculas conjugadas^[1]. O alginato apresenta gastrorresistência, tornando-o favorável para a incorporação de substâncias sensíveis a esse meio^[2]. O anti-inflamatório ibuprofeno tem efeitos colaterais como lesões no sistema gastrointestinal, e danos no fígado e rins^[3]. Assim, busca-se uma matriz gastrorresistente, a fim de diminuir esses efeitos adversos.

Resultados e Discussão

A matriz em estudo é obtida da mistura entre a solução de sericina (extraída do casulo do bicho-da-seda *Bombyx mori*) e o alginato. Em seguida, realiza-se a incorporação de Ibu e, no caso da formulação Ibu5, acrescenta-se o polietilenoglicol (PEG). A solução resultante é gotejada em solução de CaCl₂ 3 % para formar as partículas. As partículas produzidas e suas respectivas eficiências de incorporação estão demonstradas na Tabela 1.

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

Formulação	Ser [g]	Alg [g]	Ibu [g]	PEG [g]	Eficiência [%]
Ibu1	2,5	1,0	2,0	0,0	92,2
Ibu2	2,5	1,5	2,0	0,0	94,1
Ibu3	2,5	2,8	2,0	0,0	73,0
Ibu4	2,5	2,8	2,0	10,0	76,7
Ibu5	0,0	2,8	2,0	0,0	57,9

A partir da Tabela 1, para as formulações Ibu1, Ibu2, Ibu3 e Ibu5, observa-se que a presença de sericina na composição influencia na eficiência de incorporação do fármaco. Comparando as formulações Ibu3 e Ibu4, nota-se um aumento da eficiência de incorporação na presença de PEG, visto que este componente melhora a capacidade de solubilização do fármaco em solução aquosa.

A análise de liberação *in vitro* de todas as formulações foi realizada em tampão fosfato pH 7,2 até que houvesse a total liberação do fármaco. Tal liberação ocorreu em 120 min para Ibu1 e Ibu2, e em 1220-1400 min para as demais formulações. Assim, nota-se que quanto maior a

proporção de alginato na formulação, maior é o retardamento na liberação do fármaco.

Figura 1. Perfil de liberação de Ibu em meio tamponado.

Conclusões

A partir dos resultados analisados, tem-se que as formulações com proporções próximas de sericina e alginato apresentaram alta eficiência de incorporação do fármaco em estudo, sendo que a presença de PEG melhora essa porcentagem de incorporação. Ademais, a presença de alginato na composição da partícula, aumenta o tempo de liberação do fármaco em meio tamponado.

Agradecimentos

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

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

² Sinha, P.; Ubaidulla, U.; Hasnain, M. S.; Naiak, A. K.; Rama, B. Alginate-okra gum blend beads of diclofenac sodium from aqueous template using ZnSO₄ as a cross-linker. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2015**, 79, 555-563.

³ Manrique-Moreno, M.; Heinbockel, L.; Suwalsky, M.; Garidel, P.; Brandenburg, K. Biophysical study of the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) ibuprofen, naproxen and diclofenac with phosphatidylserine bilayer membranes. *Biochimica et Biophysica Acta* (1858), **2016**, 2123-2131.

DOI: 10.19146/pibic-2017-77800