



## Otimização da composição de partículas de sericina e alginato para incorporação de naproxeno.

Vitória M. S. Freitas\*, Emanuelle D. Freitas, Melissa G. A. Vieira.

### Resumo

Neste trabalho foi realizada a otimização de formulações de naproxeno incorporado em blendas de sericina e alginato. Foram realizados ensaios para obter a eficiência de incorporação e carregamento de fármaco, além de ensaios de dissolução *in vitro*. Esses resultados foram utilizados em um planejamento experimental para avaliar a influência das quantidades de alginato e de fármaco inicialmente adicionadas. Os resultados obtidos foram satisfatórios, atingindo-se um tempo de liberação prolongado. Partículas com maiores quantidades de alginato e de fármaco demonstraram melhores resultados de incorporação, carregamento e tempo de liberação *in vitro*.

### Palavras-chave:

Sericina, alginato, naproxeno.

### Introdução

A sericina é uma proteína presente no casulo do bicho-da-seda (*Bombyx mori*) e apresenta estrutura favorável à formação de blendas, além de biocompatibilidade e biodegradabilidade, o que a tornam atrativa para aplicação na indústria farmacêutica. Uma possível combinação para formação de blendas com a sericina é o alginato de sódio<sup>2</sup> que apresenta baixa toxicidade e biocompatibilidade<sup>1</sup>, já sendo utilizado na indústria farmacêutica no encapsulamento de fármacos que necessitam de proteção da acidez do meio gástrico.

O naproxeno é um fármaco anti-inflamatório muito utilizado, mas que pode apresentar efeitos colaterais graves, como sangramentos e/ou perfurações gastrointestinais, tornando-o interessante para uma nova forma de liberação no organismo.

Com isso, o objetivo deste projeto foi estudar e otimizar a composição de partículas de sericina / alginato / naproxeno, avaliando a incorporação e liberação do fármaco *in vitro*.

### Resultados e Discussão

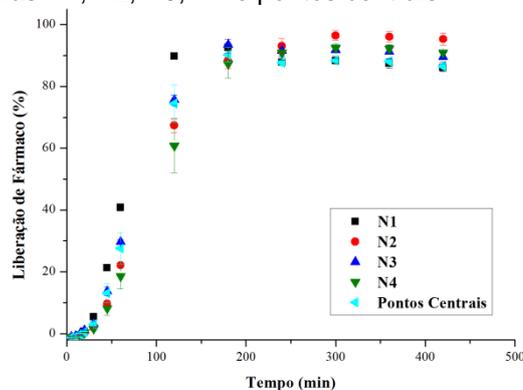
Para se analisar os efeitos das quantidades iniciais de alginato (Alg) e fármaco (NPX), foi realizado planejamento experimental tipo fatorial 2<sup>2</sup>, com triplicata do ponto central, sendo as variáveis dependentes a eficiência de incorporação (Efic.), o carregamento de fármaco (Carreg.) e o tempo para liberação de 85% do fármaco incorporado ( $t_{85}$ ). Os resultados do planejamento estão expostos na Tabela 1.

**Tabela 1.** Resultados obtidos a partir do planejamento experimental (Sericina = 2,5% m/V para todos).

Formu- lação	Alg (%, m/V)	NPX (%, m/V)	Efic. (%)	Carreg. (%)	$t_{85}$ (min)
N1	2,0	2,0	79,27± 0,83	24,39± 0,25	114,14± 1,31
N2	2,8	2,0	73,31± 1,42	20,08± 0,39	170,61± 7,10
N3	2,0	4,0	73,24± 7,78	34,47± 3,66	151,75± 5,75
N4	2,8	4,0	77,67± 1,53	33,41± 0,66	173,69± 10,78
Pontos centrais	2,4	3,0	81,08± 1,98	30,79± 0,75	157,42± 14,62

Pelo teste estatístico de Tukey, observou-se que as eficiências de incorporação de todas as formulações foram estaticamente equivalentes com 95% de confiança, independente da quantidade de alginato e fármaco. Para o carregamento obteve-se melhores resultados para as formulações N3 e N4, com as maiores quantidades de fármaco inicialmente adicionadas. Observou-se que para maiores quantidades de alginato, maior era o tempo para a liberação de 85% do fármaco. Esse resultado se confirma com os perfis de dissolução da Figura 1, em que as formulações N2 e N4 apresentaram maior tempo de equilíbrio.

**Figura 1.** Resultados da dissolução *in vitro* das partículas N1, N2, N3, N4 e pontos centrais.



### Conclusões

Pode-se concluir que, independente da quantidade de fármaco, maiores quantidades de alginato contribuem para prolongar a liberação. Além disso, do planejamento experimental, apenas o carregamento foi afetado estatisticamente pela quantidade de fármaco. A melhor formulação foi obtida com maiores quantidades de naproxeno e alginato.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro, e à empresa BRATAC pelo fornecimento dos casulos.

<sup>1</sup>VIDART, J. M. M., FREITAS, E. D., NAKASHIMA, M., SANTOS, R. D. J., ROSA, P. C. P., GIMENES, M. L., SILVA, M. G. C., VIEIRA, M. G. A. (2017) Evaluation of incorporation efficiency of drugs in sericin/alginate particles. Chemical Engineering Transactions, 57, p.1429-1434.

<sup>2</sup>ZHANG, Y., LIU, J., HUANG, L., WANG, Z., WANG, L. (2015) Design and performance of a sericin-alginate interpenetrating network hydrogel for cell and drug delivery. Sci. Rep. 5, p.1-13.