

FILMES MUCOADESIVOS ELABORADOS A PARTIR DE AMIDO NATIVO E MODIFICADO DE CASTANHA (*Castanea sativa*) PARA ADMINISTRAÇÃO DE GLIBENCLAMIDA

Philomene Audrey Ngaballa Ndi¹; Sabrina Feksa Frasson²; Lucas Ávila do Nascimento²; Alana Couto Pereira³; Rosana Colussi⁴

¹Graduanda em Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas – philomeneaudrey1998@gmail.com

²Doutorando(a) PPGCTA, Universidade Federal de Pelotas – sfrasson@gmail.com; lucas_an13@hotmail.com

³Graduanda em Química de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas – alanacouto@outlook.com

⁴Docente CCQFA, Universidade Federal de Pelotas – rosana_colussi@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

O amido é um polímero composto por moléculas de glicose, e é a principal fonte de reserva de energia em grãos, este também é responsável por grande parte da matéria seca dos mesmos. Apesar de os amidos de grãos e tubérculos serem os mais consumidos, há um interesse crescente no estudo de amidos de fontes alternativas. Dentre as fontes alternativas presentes no mercado, encontra-se o amido de castanha (PEREIRA-LORENZO et al., 2006). Apesar do amido de castanha apresentar características diferenciadas dos amidos convencionais, ainda, a fim de proporcionar características específicas para sua aplicação, os amidos podem passar por processos químicos e/ou físicos que resultam em modificações estruturais e, com isso, alterando suas propriedades.

O desenvolvimento de filmes a base de amido pode ser realizado através de tecnologias comuns, como dissolução em soluções filmogênicas ou extrusão. Os filmes elaborados normalmente apresentam boa transparência, capacidade de retenção de compostos e são atóxicos. A utilização de filmes mucoadesivos pode ser uma alternativa para reduzir o impacto causado ao fígado e a eliminação pré-sistêmica no trato gastrointestinal.

A principal preocupação dos indivíduos acometidos pela diabetes (*Diabetes mellitus*) é o pico de insulina provocado pela liberação de glicose para o sangue no período pós-prandial (BRIENS et al., 2021). O índice glicêmico está relacionado com a digestão de alimentos, ou refeições, com elevado teor de carboidratos, podendo sofrer alterações de acordo com o teor de fibras e amido resistente presente, além de outros nutrientes como proteínas, compostos bioativos e interferências externas como de fármacos.

Este estudo objetivou a elaboração de filmes mucoadesivos a partir de amido de castanha nativo e modificado com 8% de anidrido octenil succínico (OSA). Os filmes foram empregados durante o processo de digestão simulada utilizando arroz branco como matriz alimentícia, visando verificar se o emprego dos mucoadesivos podem promover liberação mais lenta e controlada de medicamento. A eficácia dos mucoadesivos foi medida por curvas de liberação de glicose e pelo índice glicêmico estimado.

2. METODOLOGIA

Utilizou-se amido de castanha extraído segundo metodologia proposta por CRUZ et al. (2013). Os amidos foram modificados de acordo com a metodologia proposta por Liu et al. (2008), com 8% de OSA, obtendo-se um grau de substituição de $0,0240 \pm 0,0001$. Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico. As

enzimas utilizadas foram; pepsina, pancreatina, invertase e amiloglicosidase e o medicamento glibenclamida.

2.1 Preparo dos filmes mucoadesivos

Os filmes mucoadesivos foram preparados pelo método de *casting* segundo metodologia proposta por COLUSSI et al. (2017). Foram utilizadas 4 g de amido nativo e modificados com 8% de OSA para cada 100 g de solução filmogênica. Utilizou-se o glicerol como plastificante na concentração de 30% (base de amido). As soluções foram aquecidas a 90 °C e mantidas por 30 minutos nesta temperatura até completa gelatinização do amido. Após gelatinizadas e resfriadas, as soluções filmogênicas foram adicionadas do medicamento glibenclamida. Em seguida, 24 g de solução foi espalhado em placas circulares de acrílico e secos em estufa com circulação de ar a 40 °C por 16 horas. Os filmes foram fracionados em 0,41 g, o qual continha 5 mg de glibenclamida para verificar a eficiência do aprisionamento do medicamento no mucoadesivo.

2.2 Digestibilidade *in vitro*

Para verificar a eficiência, os mucoadesivos foram utilizados na simulação digestão *in vitro*. Para isto, foi utilizado arroz branco como matriz alimentícia rica em amido. A digestibilidade *in vitro* do amido dos grãos de arroz foi realizada conforme a metodologia proposta por DARTOIS et al. (2010) e BATISTA et al. (2019), simulando condições gástricas e intestinais. Foram pesados 12,5 g de grãos de arroz cozido, os grãos foram submetidos a um processo de simulação do processo de mastigação dos grãos. Após os grãos foram acondicionados em reator de vidro encamisado e adicionado 70 mL de água destilada, sendo a temperatura mantida a 37 ± 1 °C. Posteriormente o pH da solução foi ajustado para 1,2 com ácido clorídrico (0,5; 1,0 e 3,0 M) e logo em seguida foi adicionado o fluído gástrico simulado (SGF), contendo pepsina. Alíquotas de 0,5 mL foram retiradas nos tempos 0, 15 e 30 minutos de digestão gástrica. Para simular as condições do intestino delgado, o pH foi reajustado para 6,8 com hidróxido de sódio (0,5; 1,0 e 3,0 M) e em seguida adicionado o fluído intestinal simulado (SIF) contendo pancreatina, amiloglicosidase e invertase. Alíquotas de 0,5 mL foram retiradas nos tempos 0, 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90 e 180 minutos de digestão e colocadas em tubos falcon contendo 3 mL de etanol absoluto para paralisar a reação.

Para os tratamentos com aplicação dos filmes mucoadesivos, os mesmos foram mantidos imersos em 6 mL de água destilada, simulando as condições da boca. Em intervalos de 5 min, 0,5 mL desta solução era transferida para o reator onde acontecia a digestão simulada, visando simular o processo de “engolir” e ao mesmo tempo enviar o medicamento liberado para o sistema digestivo. O processo foi feito durante 2 horas de digestão. Como comparativo de eficiência do processo foi usado o medicamento glibenclamida na forma de comprimido. O comprimido, foi adicionado ao SGF e mantido sob agitação durante 1 hora, prévia à digestão. As amostras foram incubadas com solução contendo amiloglicosidase e invertase, conforme descrito por DARTOIS et al. (2010), e analisado utilizando o *kit D-glucose assay*. Os resultados foram expressos em porcentagem de amido hidrolisado.

2.3 Índice Glicêmico estimado

O índice glicêmico estimado (IGe) foi calculado de acordo com método proposto por GOÑI et al. (1997), utilizando a cinética da hidrólise do amido, a curva de liberação da glicose obtida durante a análise de digestibilidade *in vitro*, e o índice de hidrólise.

2.4 Análise estatística

Os resultados foram expressos em médias e desvio padrão, sendo a comparação entre as amostras realizadas por meio de análise de variância, e teste de Turkey ao nível de 5% de significância pelo programa *Statistica 7.1*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 digestão *in vitro* do arroz com os filmes mucoadesivos

A digestibilidade do arroz foi simulada em duas fases: gástrica e intestinal. Na fase gástrica não foi verificada liberação de glicose em nenhum dos tratamentos pela ausência das enzimas amilases nesta fase (Figura 1). Na digestão intestinal, à medida que o tempo passou a digestão do amido aumentou, se diferenciando um do outro durante uma duração de 150 min.

No final dos 150 min de digestão intestinal simulada, houve quase completa hidrólise do amido do arroz para os tratamentos com filme de amido Nativo e Glibenclamida (Figura 1). E essa alta digestibilidade pode ser explicada pela baixa degradação do mucoadesivo em água, o que pode ter reduzido o lixiviamento do medicamento durante a digestão. O amido modificado com 8% de OSA não digeriu completamente o arroz ao passar os 150 min, tal fato pode ser relacionado à maior desintegração do filme e, conseqüente, lixiviação do medicamento.

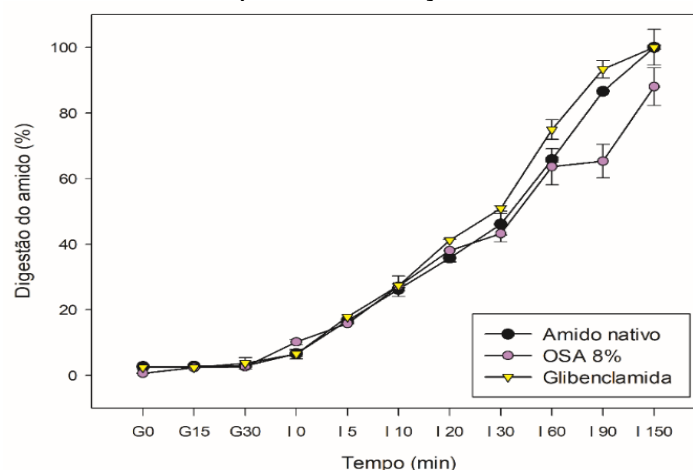


Figura 1 - Efeito das diferentes formas de administração de glibenclamida na digestibilidade do amido.

A modificação do amido tornou o filme mais suscetível a ação das amilases nas zonas amorfas, facilitando a liberação do medicamento, e pode ter contribuído com frações de amido resistente. Desta forma, apresentando resultados satisfatórios frente à digestibilidade do amido.

3.2 Índice glicêmico estimado

O IGe da digestão do arroz branco apresentado na Figura 2, sofreu alteração de acordo com a forma de administração da glibenclamida. Os filmes de amido nativo demonstraram efeito contrário ao esperado, incrementando o IGe. Mas o filme mucoadesivo elaborado com amido modificado com 8% de OSA reduziu o índice glicêmico.

Alimentos ricos em fibras e amido resistente costumam apresentar IG baixo (MA e BOYE, 2018). Apesar de todos os tratamentos se enquadrarem como alto IG, a administração da glibenclamida pelo filme mucoadesivo elaborado com

amido de castanha modificado com 8% de OSA favoreceu a liberação mais lenta e controlada do medicamento, o que resultou em índices glicêmicos mais baixos.

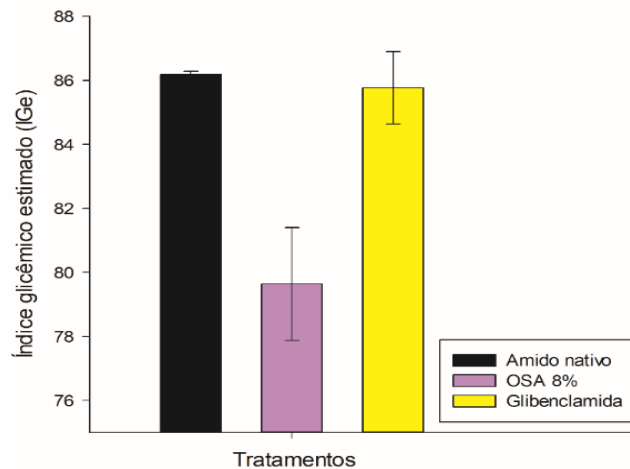


Figura 2 - Influência da administração em diferentes formas de glibenclamida no índice glicêmico estimado de arroz branco.

4. CONCLUSÕES

Foi possível elaborar filmes mucoadesivos a partir de amido castanha Nativo e modificado com OSA ao 8% para administração controlada de glibenclamida. Essa inovação facilitará o controle e regularizará a quantidade de glicose no sangue, e o uso de amido além de ser de baixo custo pode ser usado de forma eficiente como filme bucal para sistema de liberação de drogas apresentando boa eficiência. Além da eficiência na entrega do medicamento, o emprego de filmes mucoadesivos reduz problemas que o medicamento pode proporcionar ao fígado, como distúrbios gastrointestinais promovidos pela alta concentração de medicamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BATISTA, C. S.; SANTOS, J. P.; DITTGEN, C. L.; COLUSSI, R.; BASSINELLO, P. Z.; ELIAS, M. C.; VANIER, N. L. Impact of cooking temperature on the quality of quick cooking brown rice. **Food Chemistry**, v.286, p. 98-105, 2019.
- BRIENS, J. M.; SUBRAMANIAM, M.; KILGOUR, A.; LOEWEN, M. E.; DESAI, K. M.; COLUSSI, R.; PINTO, V.Z.; EL HALAL, S.L.M.; BIDUSKI, B.; PRIETTO, L.; CASTILHOS, D.D.; ZAVAREZE, E.; DIAS, A.R.G. Acetylated rice starches films with different levels of amylose: Mechanical, water vapor barrier, thermal, and biodegradability properties. **Food Chemistry**, v.221, p.1614-1620, 2017.
- CRUZ, B.R.; ABRAÃO, A.S.; LEMOS, A.M.; NUNES F.M. Chemical composition and functional properties of native chestnut starch (*Castanea sativa* Mill). **Carbohydrate Polymers**, v. 94, n. 1, p. 594-602, 2013.
- DARTOIS, A.; SINGH, J.; KAUR, L.; SINGH, H. Influence of Guar Gum on the In Vitro Starch Digestibility - Rheological and Microstructural Characteristics. **Food Biophysics**, v.5, p. 149-160. 2010.
- GOÑI, I.; GARCIA-ALONSO, A.; SAURA-CALIXTO, F. A starch hydrolysis procedure to estimate glycemic index. **Nutrition Research**, v.17, p. 427-437, 1997.
- MA, Z.; BOYE, J. I. Research advances on structural characterization of resistant starch and its structure-physiological function relationship: A review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.58, p. 1059-1083. 2018.
- PEREIRA-LORENZO, S. et al. Chemical composition of chestnut cultivars from Spain. **Scientia Horticulturae**, v.107, p. 306-314, 2006.