

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS CONTENDO OCTINOXATO E CURCUMINA

Catrine Ehle ¹

Gabriel Pedroso Viçozzi ²

Luiz Torres Neto ³

Eduardo André Bender ⁴

Riceli Moreira de Moraes ⁵

Letícia Marques Colomé ⁶

Leticia Marques Colome ⁷

Resumo:

A pele é um dos órgãos mais complexos presentes no corpo humano, devido a diferentes estruturas e tipos celulares. A radiação UV é dividida em três faixas de acordo com suas características de propagação e efeitos biológicos. Estas originam radicais livres oxidativos, sendo os principais responsáveis pelo envelhecimento cutâneo precoce com o desenvolvimento do câncer. A capacidade de absorção de energia radiante dos filtros solares é um dos fatores determinantes da sua eficácia, estando proporcionalmente relacionada à sua concentração, intervalo de absorção e comprimento de onda, onde há máxima absorção. Uma estratégia muito utilizada para aumento da eficácia é combinar diferentes filtros UVA e UVB na mesma formulação, permitindo uma proteção de amplo espectro à pele. Além da radiação ultravioleta incidente, uma das principais características dos filtros solares é sua estabilidade na pele humana e em relação ao calor, sendo ainda foto estável sob luz do sol, permitindo proteção durante várias horas, evitando contato com produtos de degradação. A nanotecnologia é uma ciência multidisciplinar baseada no desenvolvimento e preparação de sistemas com um tamanho entre 1-1000nm que explora novas propriedades da matéria em nanoescalas, como por exemplo, maior resistência, leveza, precisão, pureza e adequabilidade. Na área cosmética são denominadas nanopartículas (nanocápsulas ou nanoesferas), podendo ainda receber diferentes denominações de acordo com a sua forma de estrutura e origem. As nanocápsulas contendo curcumina e octinoxato, foram preparadas usando o método de precipitação do polímero pré-formado, de acordo com Fessi e colaboradores (1988). A técnica consiste na preparação de duas fases, uma orgânica contendo acetona, o polímero poli-epsilon caprolactona (PCL), monoestearato de sorbitano (SPAN 60), octinoxato como óleo e fotoprotetor e a curcumina como fármaco. A fase aquosa é formada por água e polissorbato 80 (Tween 80). As nanocápsulas foram avaliadas quanto ao tamanho de partícula, polidispersão (SPAN) e índice de polidispersão (PDI) por meio das técnicas de difratometria de laser (DL) (Mastersizer 2000, Malvern®) e de espalhamento de luz dinâmico (PCS) (NanoBrook® 90Plus Zeta - Brookhaven Instruments). Como resultados do presente trabalho, as nanocápsulas apresentaram um tamanho médio de partícula por volta de 330nm na técnica de difratometria de laser e SPAN menor que 2 (Fig 1). O resultado do tamanho de partícula pela técnica de espalhamento de luz dinâmico, também foi satisfatório. Já o pH da formulação foi de 6,42. Demonstrando que é adequado para a futura incorporação em um sistema semissólido.

Palavras-chave: Curcumina Nanocápsulas

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS CONTENDO OCTINOXATO E CURCUMINA

¹ Aluno de graduação. ehlecatrine@gmail.com. Autor principal

² Aluno de Pós- graduação Ciências Farmácia- Universidade Federal do Pampa. gabrie.vicozzi@gmail.com. Co-autor

³ Aluno de Pós- graduação Ciências Farmacêuticas- Universidade Federal do Pampa. torresneto1995@gmail.com. Co-autor

⁴ Docente do Curso de Farmácia- Universidade Federal do Pampa. eabender@gmail.com. Co-autor

⁵ Aluno da Graduação do Curso de Farmácia- Universidade Federal do Pampa. ricielimoreira@gmail.com. Co-autor

⁶ Docente do Curso de Farmácia- Universidade Federal do Pampa. lecolome@gmail.com. Co-autor

⁷ Docente. leticiacolome@unipampa.edu.br. Orientador

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCÁPSULAS CONTENDO OCTINOXATO E CURCUMINA

1 INTRODUÇÃO

A pele é um dos órgãos mais complexos presentes no corpo humano, devido a diferentes estruturas e tipos celulares. Possui a maior área superficial do corpo e delimita a barreira entre o corpo e meio ambiente, sendo assim exposta aos diferentes fatores químicos, físicos e biológicos (MARTINS, 2014).

O equilíbrio da pele pode ser alterado por diversos fatores, sendo a exposição solar um dos mais importantes, por seus efeitos cumulativos, podendo ter como consequência o câncer de pele. A radiação UV é dividida em três faixas de acordo com suas características de propagação e efeitos biológicos: UVC (100- 290nm) que praticamente não chega a superfície terrestre, pois é filtrada pela camada de ozônio; UVB (290- 320nm) devido à sua alta energia é a principal responsável pelos danos imediatos à pele; UVA (320- 400nm), que induz às alterações celulares, sendo os fibroblastos e os melanócitos particularmente susceptíveis (GUARATINI et al., 2007).

As radiações UVB possuem menos comprimento de onda, e consequentemente menor penetração na pele, sendo absorvidas pela epiderme. Sua absorção pode gerar danos agudos e crônicos, como manchas, queimaduras, descamação, e até câncer de pele devido à alta energia. Já a radiação UVA penetra profundamente a pele, atingindo a derme. Estas originam radicais livres oxidativos, sendo os principais responsáveis pelo envelhecimento cutâneo precoce com o desenvolvimento do câncer (ARAUJO, 2008).

O câncer de pele é uma patologia crônica, muito frequente, associado a fatores ambientais, genéticos, infecciosos e sociais que colaboram diretamente para seu desenvolvimento. Este tipo de câncer se apresenta sob a forma de duas variantes: o melanoma e não melanoma, sendo o último mais frequente na população brasileira. O principal fator de risco de câncer de pele é a exposição excessiva ao sol (POPIM et al, 2008).

O melanoma se destaca entre as neoplasias cutâneas, e embora represente apenas 4% dos cânceres de pele, é o responsável por 60% das mortes por neoplasias. A incidência dessa doença dobrou nos últimos 25 anos, tendo aumento maior que qualquer outro tipo de câncer, tornando um problema de saúde pública. Esses dados só comprovam a necessidade do esclarecimento à população quanto aos riscos que a exposição solar pode gerar. O estudo realizado por Duquia et al (2007), comprovou que no Brasil, os indivíduos que mais se expõem ao sol são os que menos utilizam filtro solar (SÁLVIO et al, 2011).

Estima-se que cerca de 80% dos sinais visíveis no envelhecimento são provocados pelos raios ultravioletas e radicais livres formados devido à exposição solar. Assim, uma alternativa para redução dos danos oxidativos induzidos pela radiação UV, é a aplicação tópica de antioxidantes (SCOTTI et al., 2007).

Em relação às substâncias antioxidantes, diversos ativos de origem natural tem sido alvo de estudos. Cúrcuma longa é uma planta da família das *Zingiberaceae* geralmente utilizada como tempero e corante alimentício. Entretanto, nos seus rizomas são encontradas quatro curcuminóides, dentre elas a curcumina que apresenta propriedades antioxidantes, a qual está diretamente relacionada à sua estrutura química, onde seus radicais livres são estabilizados pela ressonância do anel aromático. Apesar de suas inúmeras propriedades medicinais, como anti-inflamatória, antibacteriana e anti- tumoral, esse composto apresenta grande limitação em sua aplicação clínica relacionada com sua baixa solubilidade em água, bem como sua baixa biodisponibilidade e rápida metabolização.

Essas limitações podem ser contornadas através de estratégias farmacotécnicas como a nanoencapsulação (CAMARGO, 2013).

Além das substâncias antioxidantes, aquelas com propriedades de proteção solar despertam interesse dos pesquisadores, considerando tanto o envelhecimento precoce fotoinduzido, quanto a ocorrência cada vez maior de casos de câncer de pele. O surgimento dos protetores solares ocorreu com a descoberta da existência de substâncias capazes de prevenir a queimadura de pele (eritema) pelos raios solares.

O principal objetivo do uso de protetores é a redução da quantidade de radiação UV a ser absorvida pela pele humana, servindo assim como barreira de proteção. Os filtros solares não podem ser irritantes, sensibilizantes ou fototóxicos. Eles devem apenas realizar o recobrimento da pele, sem penetrar, evitando exposição sistêmica às essas substâncias. A fórmula básica para protetor solar é constituída de dois ingredientes ativos (filtro orgânico e/ou inorgânico) e os veículos (loções hidroalcoólicas, cremes, loções emulsionadas e géis). A capacidade de absorção de energia radiante dos filtros solares é um dos fatores determinantes da sua eficácia, estando proporcionalmente relacionada à sua concentração, intervalo de absorção e comprimento de onda, onde há máxima absorção. Uma estratégia muito utilizada para aumento da eficácia é combinar diferentes filtros UVA e UVB na mesma formulação, permitindo uma proteção de amplo espectro à pele. Além da radiação ultravioleta incidente, uma das principais características dos filtros solares é sua estabilidade na pele humana e em relação ao calor, sendo ainda foto estável sob luz do sol, permitindo proteção durante várias horas, evitando contato com produtos de degradação (ARAUJO, 2008).

A nanotecnologia é uma ciência multidisciplinar baseada no desenvolvimento e preparação de sistemas com um tamanho entre 1-1000nm que explora novas propriedades da matéria em nanoescalas, como por exemplo, maior resistência, leveza, precisão, pureza e adequabilidade. Na área cosmética são denominadas nanopartículas (nanocápsulas ou nanoesferas), podendo ainda receber diferentes denominações de acordo com a sua forma de estrutura e origem (BARIL, 2012).

A utilização da nanotecnologia tem aumentado consideravelmente como proposta do melhoramento do desempenho de produtos cosméticos, uma vez que, aumenta a estabilidade de diversos ativos naturais e até mesmo permite uma liberação controlada das substâncias. O uso dessa técnica pode aumentar a atividade do composto e prolongar a liberação, sendo utilizada para o desenvolvimento de novas formulações com maior eficácia, estabilidade e sensorial cosmético diferenciado (MIHRANYAN, 2012).

2 METODOLOGIA

As nanocápsulas contendo curcumina e octinoxato foram preparadas usando o método de precipitação do polímero pré-formado, de acordo com Fessi e colaboradores (1988). A técnica consiste na preparação de duas fases, uma orgânica contendo acetona, o polímero poli-epsilon caprolactona (PCL), monoestearato de sorbitano (SPAN 60), octinoxato como óleo e fotoprotetor e a curcumina como fármaco. A fase aquosa é formada por água e polissorbato 80 (Tween 80). Após a solubilização total dos compostos da formulação, a fase orgânica foi vertida sob a aquosa através de um estreito funil. Após isso, utilizando um evaporador rotatório, o solvente orgânico e parte da aquosa foi evaporada até um volume final de 10mL. A formulação foi batizada de NCOC. Na tabela 1 estão descritos os componentes da formulação.

Tabela 1- Composição das Formulações

Composição(g ou mL)	NCOC
SPAN 60®	0,77
PCL	0,10
Octinoxato	0,16
Curcumina	0,005
Acetona	27
Água	53
Tween 80®	0,077

As nanocápsulas foram avaliadas quanto ao tamanho de partícula, polidispersão (SPAN) e índice de polidispersão (PDI) por meio das técnicas de difratometria de laser (DL) (Mastersizer 2000, Malvern®) e de espalhamento de luz dinâmico (PCS) (NanoBrook® 90Plus Zeta - Brookhaven Instruments). Onde a comparação do tamanho entre as duas técnicas foi avaliado com o intuito de avaliar diferença entre o tamanho das partículas nas duas técnicas.

O pH das formulações foi medido através de potenciômetro Hanna® previamente calibrado.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultados do presente trabalho, as nanocápsulas apresentaram um tamanho médio de partícula por volta de 330nm na técnica de difratometria de laser e SPAN menor que 2 (Fig 1). Este resultado demonstra que o encapsulamento do octinoxato e a curcumina, em um sistema nanoparticulado conseguiu ser efetivo e mostrou-se em uma faixa de tamanho adequada para uma futura incorporação em uma formulação semissólida. Para assim melhorar a capacidade protetora contra radiação UV.

O resultado do tamanho de partícula pela técnica de espalhamento de luz dinâmico, também foi satisfatório. Onde o tamanho médio das partículas ficou por volta de 257nm e o PDI de 0,182 (Fig 2). Como na técnica anterior estes resultados demonstram que mesmo em técnicas distintas o resultado ainda é fidedigno. Demonstrando assim que essas partículas tem uma promissora utilização futuramente.

Já o pH da formulação foi de 6,42. Demonstrando que o mesmo é adequado para a futura incorporação em um sistema semissólido, amenizando possíveis processos de instabilidade como, precipitação das nanopartículas ou não formação da mistura semissólida.

Fig.1 Distribuição de Partículas pela técnica de difratrometria de laser.

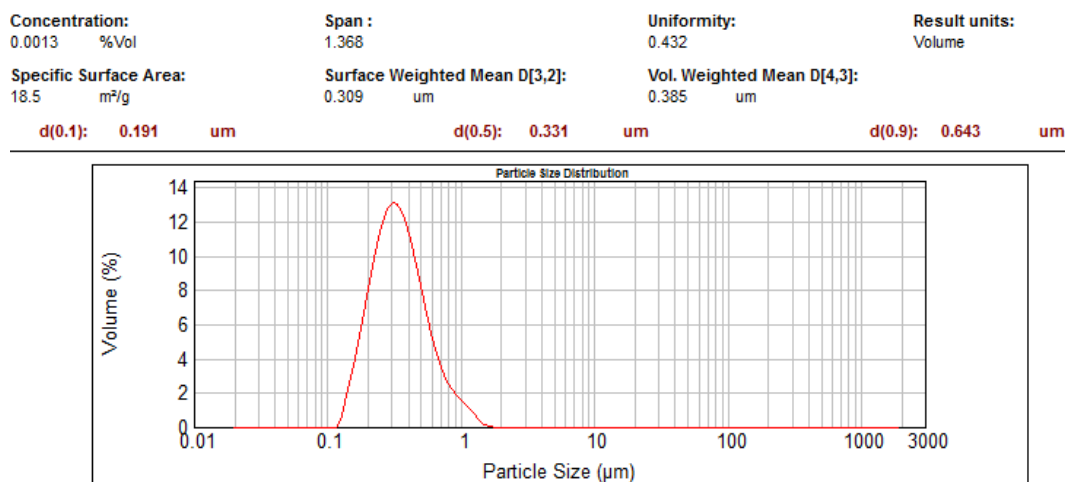
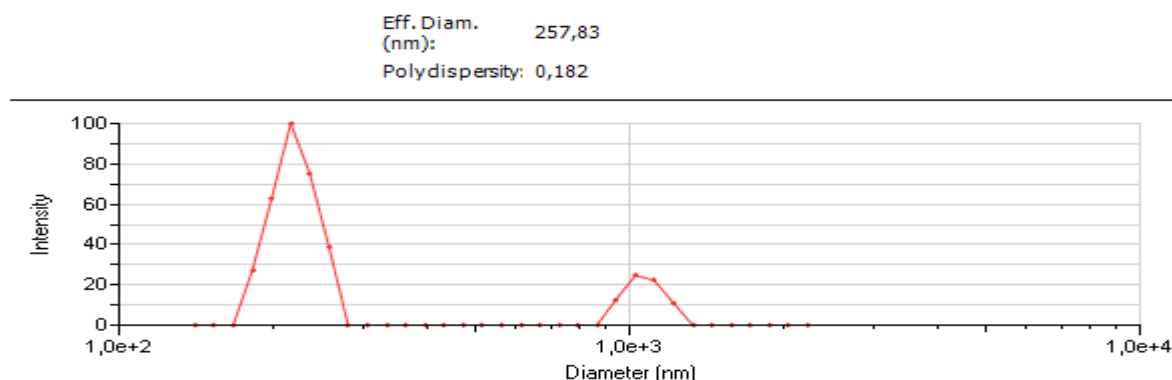


Fig.2 Distribuição de Partículas pela técnica de espalhamento de luz dinâmico.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, no presente trabalho foi possível formular e caracterizar nanocápsulas contendo curcumina e octinoxato. Com tamanho e pH adequado para incorporação em sistemas semissólidos para melhor otimização e adesão ao uso deste protetor solar. Como perspectivas futuras do trabalho se tem a incorporação destes sistemas nanoparticulados em uma formulação semissólida de uso tópico. E também testes de fotoproteção das mesmas por teste de degradação por luz UV em câmara de fotossensibilidade.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES, ao Programa de Auxílio à Pós-Graduação (PAPG/UNIPAMPA) e ao Programa de Desenvolvimento Acadêmico da UNIPAMPA (PDA 2018) pelo fornecimento das Bolsas de Estudo.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, T.S.; SOUZA, S.O. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. *Scientia Plena*. Vol.4, No.11, 2008.
- BARIL, M.B.; FRANCO, G.F.; VIANA, R.S.; ZANINI, S.M.W. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. *Visão Acadêmica*, Vol.13, No.1, 2012.
- CAMARGO, S. de; PEREIRA, V. B. de L.. A prática da Fitoterapia pelo Nutricionista – algumas reflexões. RASBRAN. São Paulo. Ano 5. Nº 1. Jan./Jun. 2013.
- CAMPANHOLA, C.; GRAZIANO DA SILVA, J. Desenvolvimento local e a democratização dos espaços rurais. *Cadernos de Ciência & Tecnologia*, Brasília, v. 17, n. 1, p. 11-40, jan./abr. 2000.
- DANELON, M. S.; SILVA, M. V. Análise das condições higiênico-sanitárias das áreas de preparo e consumo de alimentos disponíveis para alunos de escolas públicas e privadas. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v. 21, n. 152, p. 25-30, jun. 2007.
- DUQUIA, R. P.; BAPTISTA MENEZES, A.M.; REICHERT, F.F.; DE ALMEIDA, H.L. Jr. Prevalence and associated factors with sunscreen use in Southern Brazil: A population-based study. *J Am Acad Dermatol.*;57:73-80. 2007.
- GUARITINI, T.; MEDEIROS, M.H.G.; COLEPICCOLO, P. Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia. *Química Nova*, Vol. 30, No.1, 206-213, 2007.
- MARTINS, R.M,. Influência de micro e nanopartículas lipídicas sólidas na eficácia de formulações fotoprotetoras bioativas. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2014.I
- MIHRANYAN, A.; FERRAZ, N.; STROMME, M. Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. *Progress in Materials Science*. v. 57, n. 875, 2012
- POPIM, R.C.; CORRENTE, J.E.; MARINO, J.A.G.; SOUZA, C.A. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. *Ciência e Saúde coletiva*, Vol. 13, No. 4, 1331-1336, 2008.
- SALVIO, A.G.; SEGALLA, J.G.M.; NICOLINI, H.R.; ASSUMPÇÃO JÚNIOR, A.; PANFILO, B.L.; DIDONE, R. Experiência de um ano de modelo de programa de prevenção contínua do melanoma na cidade de Jaú-SP, Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 86(4):669-74, 2011.
- SCOTTI, L; SCOTTI, M.T.; CARDOSO, C; PAULETTI, P; CASTRO-GAMBOA, L; BOLZANI, V.S.; VELASCO, M.V.R.; MENEZES, C.M.S.; FERREIRA, E.I. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 43(2): 153 - 166, 2007.