

Formulação tópica em gel com curcumina encapsulada em nanopartículas poliméricas

Flavia Oliveira da Silva e Alexandre Rodrigues Gaspari. IFSP – Câmpus Barretos.
flavinha_veira@hotmail.com

Palavras Chave: *Nanopartícula, Curcumina, Antioxidante, Eudragit*

Introdução

A respiração celular e a degradação do metabolismo podem causar estresse oxidativo, fator que leva ao envelhecimento da pele e a morte celular, causada pela peroxidação dos ácidos graxos da camada lipídica.

Todavia, pelo fato da curcumina possuir propriedades antioxidantes e, por consequência, conter a capacidade de eliminar as espécies reativas de oxigênio, esse fármaco tem a propriedade de reger, diretamente, os processos de senescência que um determinado organismo enfrentará.

Porém, sua alta lipofilicidade, instabilidade físico-química e baixa permeabilidade, faz com que sua ação/atividade seja dificultada.

Portanto, por esse motivo, espera-se uma melhor absorção quando encapsulada em nanopartículas.

Objetivos

Geral

- Preparar a formulação em gel com as nanopartículas de Eudragit com curcumina.

Específicos

- Produzir as nanopartículas.
- Caracterizar seu diâmetro e potencial zeta.
- Avaliar a eficiência de encapsulamento da curcumina.
- Avaliar a estabilidade da formulação.

Materiais e Métodos

Produção das nanopartículas de Eudragit

Inicialmente preparou-se a fase orgânica dissolvendo 39,5mg de Eudragit S-100 em 5mL de etanol. Em seguida, a fase aquosa, adicionando 146mg de Tween 80 (0,5%) em 25mL de água. Após verter, sob agitação, a fase orgânica sobre a fase aquosa, as nanopartículas poliméricas foram obtidas. Para completa remoção do solvente orgânico, o sistema foi mantido sob agitação magnética por 24 horas. As nanopartículas com curcumina foram obtidas quando se adicionou a curcumina na fase orgânica.

Caracterização das nanopartículas

As nanopartículas foram caracterizadas quanto ao seu diâmetro e carga pela técnica de espalhamento de luz dinâmico.

Eficiência de encapsulamento

Foi avaliada pela técnica de espectrofotometria na região do UV-vis, no comprimento de onda de 425 nm.

Preparo da formulação em gel

Utilizou-se a mistura de Carbopol 940 (0,8%), propilenoglicol (4%), água e trietanolamina, juntamente com a dispersão das nanopartículas para o preparo da formulação em gel.

Resultados e Discussão

O potencial zeta, o diâmetro hidrodinâmico médio e o índice de polidispersão das nanopartículas encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 Valores de potencial zeta, diâmetro hidrodinâmico médio e índice de polidispersão (Pdl).

| Dispersão | Potencial Zeta (mV) | Diâmetro (nm) | Pdl |
|-------------|---------------------|---------------|-------------|
| Sem fármaco | 3,1±0,1 | 95,4±2,4 | 0,121±0,004 |
| Com fármaco | -19,5±2,1 | 108,1±3,0 | 0,131±0,004 |

O valor de potencial zeta das nanopartículas, que corresponde à sua carga superficial, passou de neutro (valor próximo de zero) para negativo com a adição de curcumina à dispersão. Podemos relacionar essa mudança de carga ao fato da curcumina apresentar grupos OH fenólicos ionizados, conferindo às nanopartículas carga negativa.

Em relação à permeação das nanopartículas nos tecidos, como por exemplo na pele, baixos valores de diâmetro hidrodinâmico médio (menores que 400nm) e Pdl (inferiores a 0,250) favorecem uma maior permeação e internalização celular. No caso das nanopartículas de Eudragit produzidas, os valores de diâmetro hidrodinâmico médio e Pdl encontram-se dentro destes intervalos, apontando para uma maior permeação destas nanopartículas na pele.

Também foi possível observar que a curcumina foi incorporada às nanopartículas ao se comparar os valores de diâmetro hidrodinâmico médio das nanopartículas sem e com o fármaco.

A eficiência de encapsulamento da curcumina nas nanopartículas foi determinada por

intermédio de cálculos de concentração sendo que, a concentração inicial de curcumina na dispersão era de 400 µg/mL, e o valor obtido para a concentração de curcumina livre foi de 18,824 µg/mL, obtendo-se assim o valor de concentração de curcumina encapsulada igual a 381,824 µg/ml, correspondendo a 95,5% de eficiência de encapsulamento.

Por fim, no que se refere à estabilidade da formulação em gel produzida, não foi observada variação significativa em relação às suas propriedades organolépticas, assim como em relação à separação de fases, quando submetida à centrifugação.

Conclusões

Pelo alto valor de eficiência de encapsulamento e reduzido valor diâmetro hidrodinâmico das nanopartículas de Eudragit, pode-se concluir que o sistema desenvolvido constitui-se como um promissor sistema de entrega gradativa do fármaco, muito útil para a indústria cosmética.

Agradecimentos

Agradeço ao professor Alexandre Rodrigues Gaspari, pela oportunidade na participação do projeto, ao IFSP-Campus Barretos e a FCFRP-USP pelo auxílio na execução do projeto, e aos meus pais.

Bibliografia

FRIEDRICH, R. B. **Skin penetration behavior of lipid-core nanocapsules for simultaneous delivery of resveratrol and curcumin.** European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 78, p. 204-213, 2015.

MARCATO, P. D. **Preparação, caracterização e aplicação em fármacos e cosméticos de nanopartículas lipídicas sólidas.** Revista Eletrônica de Farmácia; v. 6, p. 1-37, 2009.

RAMIREZ-TORTOSA, M. C. **Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis.** Atherosclerosis, v. 147, n. 2, p. 371-378, Dec 1999. ISSN 0021-9150.

SCHAFFAZICK, S. e GUTERRES, S. **Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos.** Quím. Nova, v. 26, n° 5, p. 726-737, 2003.

LIN, P.; LIN, S.; WANG, P. C.; SRIDHAR, R. **Techniques for physicochemical characterization of nanomaterials.** Biotechnology Advances, v. 32, p. 711-726, 2014.

SVILENOV, H.; TZACHEV, C. **Solid Lipid Nanoparticles – A Promising Drug Delivery System, Nanomedicine;** Editores Seifalian A.; Mel, A. de; Kalaskar, D. M.; p. 187-237, 2014.

SENYIGIT, Z. A.; KARAVANA, S. Y.; ILEM OZDEMIR, D.; ÇALISKAN, Ç.; WALDNER, C.; SEN, S.; BERNKOP-SCHNURCH, A.; BALOGLU, E. **Design and evaluation of an intravesical delivery system for superficial bladder cancer: preparation of gemcitabine HCl-loaded chitosan-thioglycolic acid nanoparticles and comparison of chitosan/poloxamer gels as carriers.** Int. J. Nanomedicine; v. 10, p. 6493-507, 2015.