

ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE NANOCÁPSULAS CONTENDO ÓLEO DE SEMENTE DE UVA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES¹

PHYSIC-CHEMICAL ANALYSIS OF NANOCAPSULES CONTAINING GRAPE SEED OIL IN DIFERENT CONCENTRATIONS

**Raquel Marchetti Sparemberger², Larissa Daiane Wilrich de Melo²,
Ana Paula Tasquetto da Silva² e Luis Otavio Sousa Bulhões³**

RESUMO

A técnica de produção de nanocápsulas depende da quantidade de componentes utilizados, como os tensoativos e óleos para as nanocápsulas de núcleo oleoso. Neste estudo, foram avaliadas três formulações com diferentes quantidades de tensoativos e de óleo de semente uva, com o objetivo de obter a composição para as menores nanocápsulas. A primeira formulação sem polissorbato 80 na fase oleosa apresentou padrões desejáveis quando a quantidade de óleo foi inferior a 10 %. Na segunda formulação, contendo polissorbato 80, as nanocápsulas com 3 e 5 % de óleo apresentaram tamanho e índice de polidispersão maiores em relação a formulação anterior. As demais concentrações de óleo se mantiveram similares nas duas formulações. Na terceira formulação, foi utilizado o dobro da quantidade de polissorbato 80 que as formulações anteriores e as suspensões com 1 % de óleo apresentaram os melhores parâmetros físico-químicos de todas as formulações.

Palavras-chave: nanocápsulas, óleo de semente de uva, análise físico-química.

ABSTRACT

The technique for the production of nanocapsules depends on the amount of components used, such as surfactants and oils for oily core nanocapsules. The present study has analyzed three formulations with different amounts of surfactants and grape seed oil, with the objective of obtaining a composition for smaller nanocapsules. The first formulation without polysorbate 80 in the oily phase showed desirable patterns when the amount of oil was less than 10%. In the second formulation containing polysorbate 80, the nanocapsules with 3 and 5% oil showed greater size and polydispersity index when compared to the previous formulation. The remaining oil concentrations were kept similar in both formulations. In the third formulation it was used twice the amount of polysorbate 80 than the previous suspension,s and those with 1% oil showed the better physic-chemical parameters of all formulations.

Keywords: nanocapsules, grape seed oil, physic-chemical analysis.

¹ Trabalho de Mestrado - Centro Universitário Franciscano.

² Acadêmicas do Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano.

³ Orientador - Centro Universitário Franciscano. E-mail: losbulhoes@gmail.com

INTRODUÇÃO

Nanocápsulas são carreadores de fármacos, compostas por uma superfície polimérica biodegradável e uma cavidade central com núcleo oleoso no qual a substância ativa encontra-se dissolvida e/ou adsorvida à parede polimérica (SCHAFFAZICK et al., 2003). São estruturas nanométricas capazes de liberar lentamente o componente de seu núcleo em sítios específicos do organismo. Existem diferentes metodologias para a preparação de nanocápsulas (VENTURINI et al., 2011; SOUTO et al., 2012; PARK et al., 2013) as quais podem apresentar diferentes especificidades. Neste trabalho, foi utilizado o método denominado nanoprecipitação desenvolvido por Fessi (1989). O método envolve a deposição interfacial de um polímero pré-formado solubilizado na fase orgânica que contém um tensoativo com baixo valor do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL), que facilita a solubilização entre os meios líquidos e o óleo e demais ativos. Na fase aquosa, que recebe a fase orgânica contém solubilizado um tensoativo de alto EHL que após a mistura das duas fases há a formação de uma dispersão coloidal contendo as nanocápsulas (HUERTAS; FESSI; ELAISSARI, 2010; RAO; GECKELER, 2011).

O óleo de semente de uva é um ativo de grande interesse à indústria de cosméticos principalmente pela atividade antioxidante (SHAKER, 2006).

Considerando que a quantidade de óleo utilizada para preparar as nanocápsulas pode variar, nesta pesquisa, objetivou-se analisar três formulações com diferentes quantidades de óleo de semente de uva em seu interior correlacionando a quantidade de óleo com as características físico-químicas das nanocápsulas como o seu diâmetro médio e índice de polidispersão (IPD).

METODOLOGIA

MATERIAIS

Óleo de semente de uva (Ferquima), Poli- ϵ -caprolactona (Sigma Aldrich), Monooleato de sorbitano (SPAN 80, Sigma Aldrich), Acetona (Nuclear), Polissorbato 80 (TWEEN 80, Via Farma) e Pentaeritritil Tetra-di-t-Butil Hidroxihidrocínato (Tinogard TT[®], Via Farma) foram utilizados como recebidos. A água para o preparo das soluções foi purificada pelo processo de osmose reversa.

PREPARAÇÃO DAS SUSPENSÕES

Foram desenvolvidas três formulações, descritas a seguir, e, em cada uma delas, foram utilizadas diferentes quantidades de óleo de semente de uva, calculadas pela porcentagem em massa total da solução coloidal com nanocápsulas, que é de 25 mL.

As dispersões contendo as nanocápsulas foram preparadas com as três composições descritas na tabela 1, variando o conteúdo de óleo em 1, 3, 5 e 10 % m/m, sendo preparadas 12 nanocápsulas.

Tabela 1 - Composição das nanocápsulas contendo óleo de semente de uva em diferentes concentrações.

Componentes	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3
Fase oleosa			
Span 80	0,1915 g	0,1723 g	0,3446 g
Tween 80	-	0,018 g	0,036 g
Tinogard TT®	0,1915 g	0,125 g	0,1915 g
Poli-ε-caprolactona	0,259 g	0,259 g	0,259 g
Acetona	67 mL	67 mL	67 mL
Óleo de semente de uva			
Fase aquosa			
Tween 80	0,1915 g	0,1915 g	0,3830 g
Água	134 mL	134 mL	134 mL

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

As nanocápsulas obtidas foram avaliadas de acordo com o seu diâmetro médio e índice de polidispersão (IPD). As determinações do diâmetro médio e do índice de polidispersão foram realizadas utilizando o método de espalhamento de luz dinâmico, no equipamento Zetasizer®, Nano-ZS da Malvern. As suspensões foram diluídas 2500 vezes (v:v) em água tratada por osmose reversa e as medidas foram repetidas três vezes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As dispersões de nanocápsulas preparadas com as diferentes formulações e conteúdos de óleo apresentaram resultados para a distribuição do tamanho de partículas semelhantes aos apresentados nas figuras 1 a 4, observados para a formulação 1. Esses resultados estão sumarizados na tabela 2.

Tabela 2 - Valores do diâmetro médio das nanocápsulas e índice de polidispersão (IPD) obtidos para a formulação 1, contendo diferentes quantidades de óleo de semente de uvas.

Concentração de Óleo % m/m	Diâmetro nm	IPD
1	208	0,15
3	245	0,17
5	290	0,26
10	512	0,49

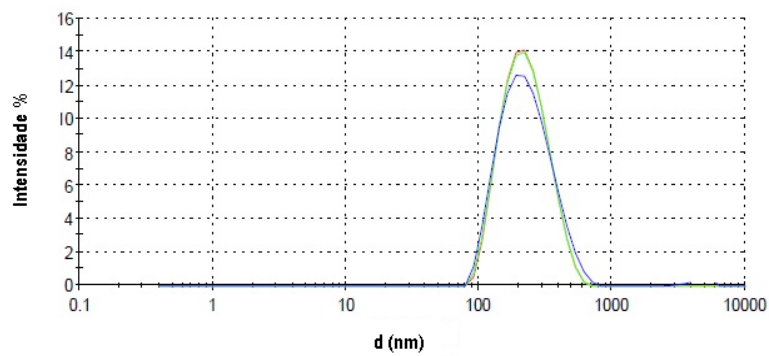


Figura 1 - Distribuição de tamanho das nanocápsulas contendo 1 % m/m de óleo de semente de uva na formulação 1.

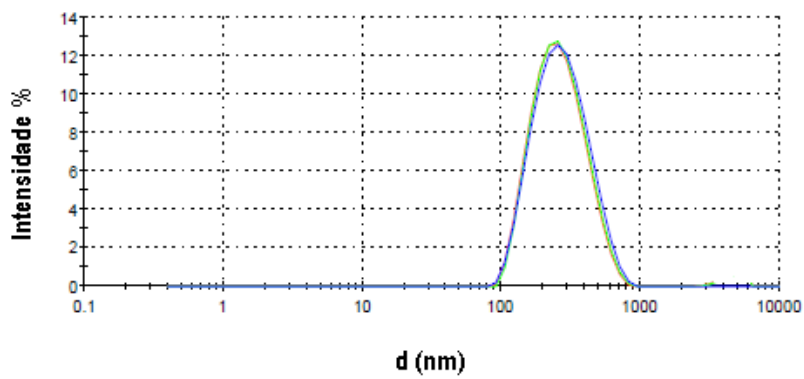


Figura 2 - Distribuição de tamanho das nanocápsulas contendo 3 % m/m de óleo de semente de uva na formulação 1.

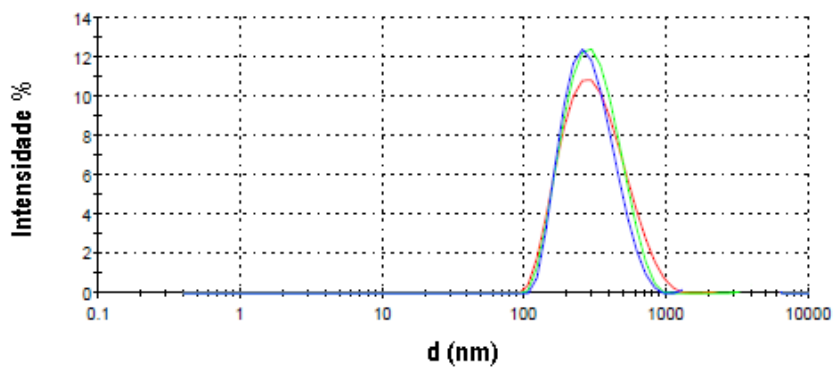


Figura 3 - Distribuição de tamanho das nanocápsulas contendo 5 % m/m de óleo de semente de uva na formulação 1.

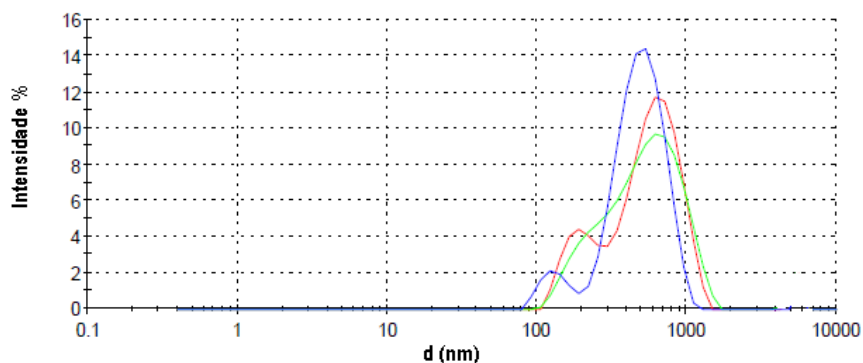


Figura 4 - Distribuição de tamanho das nanocápsulas contendo 10 % m/m de óleo de semente de uva na formulação 1.

Na tabela 2, observa-se que as nanopartículas com até 5 % m/m de óleo em seu interior apresentaram melhor qualidade e posteriormente maior estabilidade, no entanto, com 10 % de óleo, aparecem partículas micrométricas e o IPD aumenta caracterizando nanopartículas de baixa qualidade. Na figura 4, observa-se uma distribuição bimodal para as nanocápsulas com 10 % m/m de óleo de semente de uva. O aumento no IPD de cerca de 240 % entre as dispersões de nanocápsulas com 1 e 10% m/m em óleo indica que a dispersão com 10% de óleo apresenta uma distribuição heterogênea em tamanho.

Na figura 5, mostramos que a lei para o aumento do diâmetro médio com a quantidade de óleo para a formulação 1 é exponencial modelo que está relacionado com a variação da tensão superficial do sistema com a adição de uma substância hidrofóbica, mantendo constante a quantidade de tensoativos.

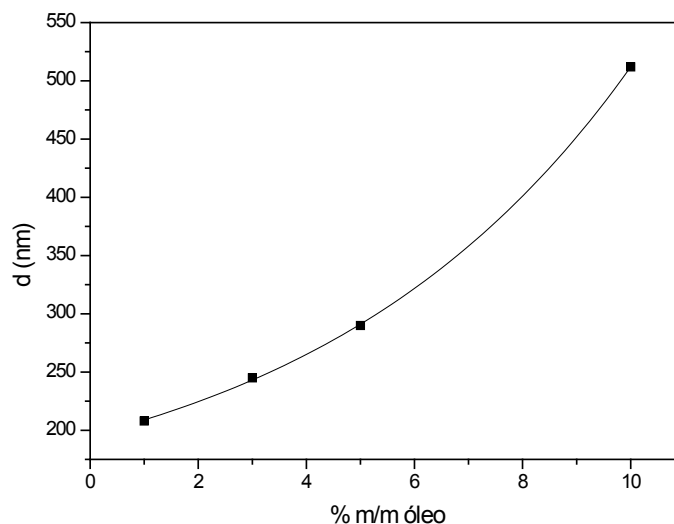


Figura 5 - Aumento do diâmetro médio das nanocápsulas com o aumento do conteúdo de óleo de semente de uva na formulação 1.

Os diâmetros médios obtidos para as nanocápsulas contendo óleo de semente de uvas utilizando a formulação 2 estão representados na tabela 3.

Tabela 3 - Valores do diâmetro médio das nanocápsulas e índice de polidispersão (IPD) obtidos para a formulação 2, contendo diferentes quantidades de óleo de semente de uvas.

Concentração de Óleo % m/m	Diâmetro nm	IPD
1	202	0,13
3	240	0,15
5	323	0,26
10	396	0,35

Analisando os dados da distribuição de tamanho das nanocápsulas preparadas utilizando a formulação 2, observa-se a presença de partículas micrométricas desde a formulação com 3 % de óleo, e a quantidade de partículas maiores aumenta de acordo com a quantidade de óleo no interior das nanocápsulas.

As nanocápsulas preparadas com a formulação 3 apresentaram os resultados apresentados na tabela 4.

Tabela 4 - Valores do diâmetro médio das nanocápsulas e índice de polidispersão (IPD) obtidos para a formulação 3, contendo diferentes quantidades de óleo de semente de uvas.

Concentração de Óleo % m/m	Diâmetro nm	IPD
1	178	0,10
3	239	0,19
5	289	0,29
10	330	0,32

As nanocápsulas obtidas, utilizando a formulação 3, apresentaram os menores diâmetros e melhores IPD comparando com as demais formulações testadas. Esse resultado pode ser associado à condição de que esta formulação tem o dobro de tensoativos quando comparada as demais formulações, indicando que a quantidade de tensoativos utilizada durante a síntese de nanoestruturas poliméricas interfere na estabilidade e distribuição de tamanho das mesmas. As moléculas de tensoativos formam um filme que envolve as gotículas da fase oleosa ao entrarem em contato com a fase aquosa, determinando assim o tamanho das nanopartículas (VAN ZYL et al., 2004).

Além disso, a quantidade de óleo no interior da nanocápsula influencia no seu tamanho e IPD, formulações com até 5% de óleo apresentam-se mais estáveis, o que facilita a difusão de substâncias com diâmetro menor ou igual a 300nm em tecidos humanos. Outra propriedade importante para determinar uma nanopartícula de qualidade é o índice de polidispersão, o qual não deve ser superior a 0,2 e o gráfico da distribuição de tamanho =de partículas deve apresentar-se com uma distribuição monomodal, o que não aconteceu em todas as distribuições deste estudo, comprovando que a quantidade de óleo utilizada interfere na natureza do nanosistema (TEIXEIRA et al., 2011; TEIXEIRA et al., 2010; KAHYAT et al., 2012).

Na figura 6, exibe-se a correlação entre o diâmetro médio e a quantidade de óleo para as três formulações. Enquanto que o diâmetro aumenta exponencialmente para a formulação 1 com o aumento da quantidade de óleo, na formulação 3, o aumento da quantidade de tensoativo paralelamente com o aumento do EHL da mistura de tensoativos promove um decréscimo no tamanho das nanocápsulas. Esta condição está associada com o decréscimo na tensão interfacial que produz um decréscimo no volume das nanocápsulas.

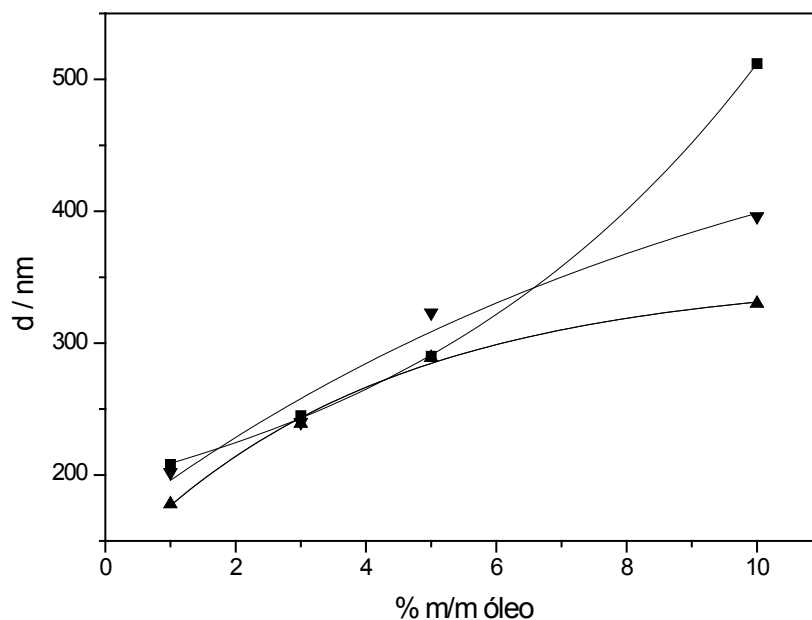


Figura 6 - Aumento do diâmetro médio das nanocápsulas com o aumento do conteúdo de óleo de semente de uva nas formulações: (■) 1, (▼) 2 e (▲) 3.

CONCLUSÃO

Nanocápsulas de núcleo oleoso são carreadoras em potencial de substâncias hidrofóbicas como fármacos e algumas vitaminas. Contudo, a quantidade de óleo a ser utilizada durante a síntese de nanocápsulas pode variar, como ocorreu neste estudo, atestando que quantidades de óleo de 1 a 5% formam nanocápsulas estáveis. Já quantidades maiores de óleo durante a síntese resultaram em nanopartículas de baixa qualidade. Foi obtida a relação adequada de óleo e tensoativos para a inclusão de óleo de semente de uva em nanocápsulas poliméricas, obtendo como resultado as menores partículas.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq e a Capes.

REFERÊNCIAS

HUERTES, C. E. M.; FESSI, H.; ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. v. 385, p. 113-142, 2010.

KHAYATA, N. et al. Preparation of vitamin E loaded nanocapsules by the nanoprecipitation method: From laboratory scale to large scale using a membrane contactor. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 423, p. 419-427, 2012.

PARK, M. J.; BALAKRISHNAN, P.; YANG, S. G. Polymeric nanocapsules with SEDDS oil-core for the controlled and enhanced oral absorption of cyclosporine. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 441, p. 757-764, 2013.

PARK, M. J.; BALAKRISHNAN, P.; YANG, S. G. Polymeric nanocapsules with SEDDS oil-core for the controlled and enhanced oral absorption of cyclosporine. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 441, p. 757-764, 2013.

RAO, J. P.; GECKELER, K. E. Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 7, p. 887-913, 2011.

SAKER, E. S. Antioxidative effect of extracts from red grape seed and peel on lipid oxidation in oils of sunflower. **LWT**, v. 39, p. 883-892, 2006.

SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Quim. Nova**, v. 26, n. 5, p. 726-737, 2003.

SOUTO, E. B.; SEVERINO, P.; SANTANA, M. H. A. Preparação de Nanopartículas Poliméricas a partir de Polímeros Pré-formados – Parte II. **Polímeros**. v. 22, n.1, p.101-106, 2012.

TEIXEIRA, Z. et al. Retinyl palmitate flexible polymeric nanocapsules: Characterization and permeation studies. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 81, p. 374-380, 2010.

TEIXEIRA, Z. et al. Retinyl palmitate polymeric nanocapsules as carriers of bioactives. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 382, p. 36–47, 2012.

VAN ZYL, A. et al. The role of surfactant in controlling particle size and stability in the miniemulsion polymerization of polymeric nanocapsules. **European Polymer Journal**. v. 40, p. 2717-2725, 2004.

VENTURINI, C. G. et al. Formulation of lipid core nanocapsules. **Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects**, v. 375, p. 200-208, 2011.