

ESTUDO DOS PARÂMETROS DE PREPARAÇÃO DE MICROESFERAS DE GELATINA CONTENDO α -TOCOFEROL

RESENDE, Erika Crispim ¹; LIMA, Eliana Martins ²

Palavras-chave: microencapsulação, gelatina, vitamina E.

1. INTRODUÇÃO

Vitamina E (VE) é um antioxidante que possui um papel crucial na proteção da pele contra fatores geradores de radicais livres assim como a radiação UV (Mambro et al 2003, Keller e Fenske, 1998). A VE compreende 8 formas sendo α -, β -, γ -, δ -tocoferóis (fig.1) e tocotrienóis. (Shapiro e Saliou, 2001). Dentre eles, o α -tocoferol (α -TC) é a forma mais ativa. Apesar de várias aplicações, o uso do α -TC é limitado uma vez que se converte irreversivelmente em quinona via epoxidação quando é exposto ao oxigênio ou aquecimento. O α -TC tem sido usado na prevenção de doenças cardiovasculares e câncer (Yoo et al, 2006). Melhora clínica em sinais visíveis do envelhecimento da pele tem sido documentada com diminuição tanto das rugas quanto na formação de tumor na pele (Lupo, et al, 2001). Tais impedimentos na aplicação de α -TC podem ser solucionados pela técnica de microencapsulação pois esta é capaz de proteger princípios ativos de um ambiente desfavorável. Neste trabalho, o α -TC foi escolhido como substância teste para a encapsulação e a gelatina como material encapsulador. Existem algumas vantagens no uso da gelatina em preparações de nano/micropartículas: é um polímero natural, não tóxico, biodegradável, não-carcinogênico, não-imunogênico além de possuir baixo custo (Vandelli et al, 2004). Os objetivos deste estudo foram descrever a produção e caracterização das micropartículas; a influência dos parâmetros de preparação e a eficiência de encapsulação do α -TC.

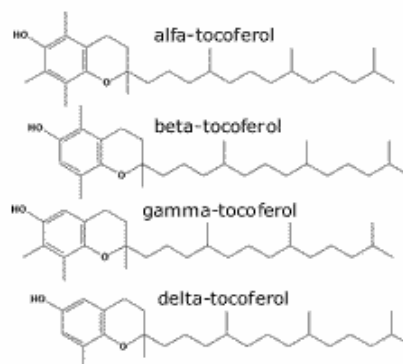


Figura 1: Estrutura química dos tocoferóis.

2. METODOLOGIA

2.1-Preparação das microesferas de gelatina: as microesferas de gelatina foram preparadas pela técnica de separação de fases através da coacervação simples. No estudo de preparação das microesferas investigou-se o efeito da concentração da gelatina e da presença de tensoativo e glicerina sobre a morfologia das micropartículas e a encapsulação do princípio ativo. A concentração de gelatina foi de 15 e 30% em massa. O tensoativo foi usado na concentração de 0,20% em água e a glicerina foi de 25% em óleo mineral.

2.2- Eficiência de encapsulação: a quantificação do α -TC presente nas MPs foi feita através de cromatógrafo gasoso (Varian, modelo 3900 equipado por detector de ionização de chama e por uma coluna capilar WCOT, 15mx0,25mm), determinando-se a concentração por meio dos valores das áreas dos picos obtidas em relação à equação da reta gerada pela curva de calibração da substância padrão. As condições cromatográficas foram: $T_{\text{injetor}} 250^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{forno}} 265^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{detector}} 300^{\circ}\text{C}$. A eficiência de microencapsulação foi definida como a razão entre a quantidade de substância encapsulada nas microesferas e a quantidade adicionada durante a preparação, expressa em porcentagem.

2.3- Estudo morfológico: amostras de MPs foram colocadas em uma fita adesiva de dupla face sobre um stub de metal e cobertas por um filme de ouro através do aparelho Sputter Coater Balzer SCD 050 e analisadas por MEV (JEOL, modelo JSM-840A). Algumas MPs sofreram corte transversal para análise da morfologia interna.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1-Preparação das microesferas de gelatina: investigou-se a influência das diferentes preparações sobre a morfologia das MPs e a encapsulação do α -TC. O uso de pequena quantidade de acetona no processo de desidratação aumentou a eficiência de encapsulação, o que foi observado também por Ugwoke et al (1997). Porém, quando usada em maior quantidade, a acetona promoveu uma modificação da superfície das microesferas como observado na figura 2c. O tensoativo não iônico utilizado diminuiu o tamanho das MPs (fig.2d). Na maior concentração de gelatina, a superfície das MPs ficou mais homogênea e o tamanho das MPs aumentaram, o que está de acordo com Eposito et al (1996). A glicerina aumentou a viscosidade do meio produzindo MEs maiores e com superfícies homogêneas (fig. 2f).

3.2-Eficiência de encapsulação do α -TC: foi definida como a razão entre a quantidade de substância encapsulada nas MEs e a adicionada durante a preparação, expressa em porcentagem. Como observado na tabela 1, a preparação 2 teve a maior porcentagem de encapsulação e a 6 foi a menor. Verifica-se, também, que a presença de glicerina favoreceu a encapsulação principalmente na concentração de 30% de gelatina (preparação 4). Concentrações maiores de glicerina e tensoativo foram usadas, porém o grande aumento da viscosidade do sistema dificultou a lavagem e a recuperação das microesferas após o processo de desidratação e ridificação o que impediu o estudo de encapsulação.

Tabela 1: Eficiência de encapsulação da vitamina E em diferentes preparações de MEs de gelatina.

Preparações	Concentração de gelatina	(Ausência/ Presença) Glicerina	(Ausência/ Presença) Tensoativo	% de Encapsulação
1	15%	-	-	79,4%
2	30%	-	-	93,19%
3	15%	5mL	-	17,95%
4	30%	5mL	-	49,28%
5	15%	-	0,2%	2,73%
6	30%	-	0,2%	0,96%

3.3- Estudo morfológico: o estudo da morfologia foi realizado com a finalidade de verificar o tipo de estrutura obtida através da preparação. As estruturas observadas foram identificadas como microesferas uma vez que constituem um sistema monolítico (fig. 2b).

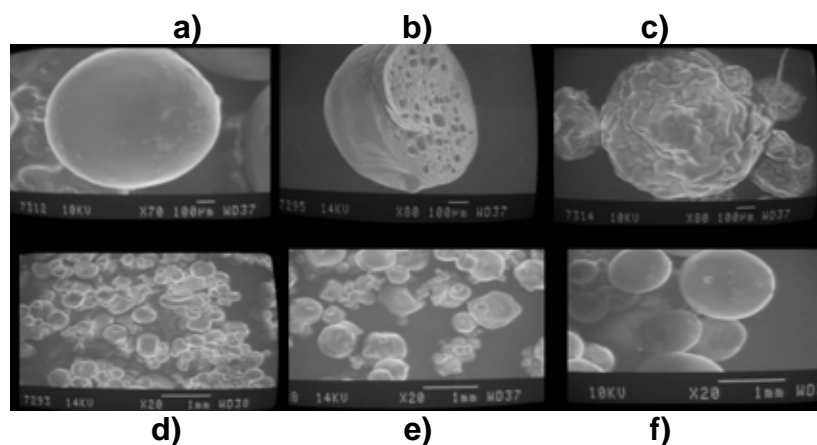


Figura 2: Fotomicrografias de microesferas de gelatina em diferentes preparações: a) microesfera mostrando a superfície externa, b) microesfera mostrando a morfologia interna, c) microesferas lavadas com grande quantidade de acetona, d) microesferas preparadas com tensoativo não iônico (tween 80), e) microesferas preparadas com 3,0g de gelatina e f) microesferas preparadas com glicerina.

4. CONCLUSÕES

Através da MEV foi possível observar a estrutura interna das micropartículas o que levou a concluir que o procedimento foi eficaz na preparação de microesferas de gelatina. A encapsulação foi favorecida pelo aumento de concentração de gelatina que na preparação 2 chegou a 93,19%. O tensoativo produziu MEs pequenas, porém a eficiência de encapsulação foi reduzida em sua presença. A glicerina por ser um agente umectante, promoveu a formação de superfícies lisas e homogêneas e a encapsulação foi melhor do que na presença do tensoativo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KELLER, K. L.; FENSKE, N. A., Uses of vitamins A,C and E and related compounds in dermatology: A review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 36, p. 611-625, 1998.

LUPO, M. P., MD; Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. *Clinics in Dermatology*, v. 19, p. 467-473, 2001.

MAMBRO, V. M.; AZZOLINI, A. E. C. S., VALIM, Y. M. L., FONSECA, M. J. V., Comparasion of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 262, p.93-99, 2003.

SHAPIRO, S. S.; SALIOU, C., Role of vitamins in skin care. *Nutrition*, v.17, p.839-844, 2001.

UGWOKE, M. I.; VERBEKE, N.; KINGET, R. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 148, p.23-32,1997.

VANDELLI, M. A.; ROMAGNOLI, M.; MONTI, A.; GOZZI, M.; GUERRA, P.; RIVASI, F.; FORNI, F. Microwave-treated gelatin microspheres as drug delivery system. *J. Controlled Release*, v.96, p.67-84, 2004.

YOO, S.-H.; SONG, Y.-B.; CHANG, P.-S.; LEE, H. G. Microencapsulation of α -tocopherol using alginate and its controlled release properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 38, p.25-30,2006.

FONTE DE FINANCIAMENTO - CNPq

¹ Instituto de Química - FARMATEC - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, crispim@posgrad.ufg.br

² Orientadora/Instituto de Química/UFG, emlima@farmacia.ufg.br