

Nanoencapsulamento da hesperidina em nanopartículas biodegradáveis: Análise fatorial, caracterização e cinética de liberação.

Luis Felipe Safady¹ (IC), Moacir R. Forim^{1*} (PQ), Maria Fátima das G. Fernandes da Silva¹ (PQ), João B. Fernandes¹ (PQ), Paulo C. Vieira¹ (PQ)

¹Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Química – UFSCar. Rod. Washington Luiz, Km. 235, Caixa Postal – 676, CEP 13560-970, São Carlos, SP.

mrforim@ufscar.br

Palavras Chave: Hesperidina, nanopartículas poliméricas, liberação controlada, planejamento fatorial

Introdução

Os flavonoides constituem uma classe de compostos polifenólicos de ampla distribuição no reino vegetal. Encontrados em plantas principalmente na forma de glicosídeos, são importantes para o crescimento normal, desenvolvimento e defesa das plantas.¹ Encontrados numa grande variedade de vegetais, bebidas e em frutas, são importantes constituintes da dieta humana. Também são encontrados em muitas plantas medicinais e em medicamentos em todo o mundo. Nos últimos anos, um grande interesse tem sido voltado para o papel das espécies reativas de oxigênio na etiologia de várias doenças. Por sua natureza fenólica, os flavonoides atuam como potentes quelantes, captadores de radicais livres (antioxidantes), anti-inflamatória, etc.² Entre os flavonoides, a hesperidina (flavanona glicosilada) é amplamente encontrada em frutos cítricos possuindo atividade reguladora da permeabilidade do endotélio vascular, podendo ser empregada em hemorragias e púrpuras vasculares. Todavia, a hesperidina apresenta uma baixa solubilidade em água (< 20 µg/mL).

Sistemas coloidais com nanopartículas poliméricas de liberação de fármacos podem viabilizar aplicações via oral, parental e ocular potencializando a veiculação de fármacos lipofílicos em meio aquoso, possibilidades de modificação dos efeitos biológicos com aumento da atividade farmacológica ou redução da toxicidade após a administração, proteção de fármacos contra a inativação enzimática ou química e o prolongamento de fármacos na circulação sanguínea. Nanopartículas poliméricas podem ser obtidas formulando a hesperidina com polímeros biocompatíveis e biodegradáveis.

Resultados e Discussão

No presente trabalho, foi desenvolvido nanocápsulas (NC) e nanoesferas (NS) pela técnica de nanoprecipitação de Fessi⁴ usando o polímero Poli-ε-caprolactona (PCL). A formulação foi otimizada usando um planejamento fatorial 2³ avaliando três diferentes parâmetros (conteúdo de hesperidina, polímero e teor de óleo) em dois diferentes níveis.

Tabela 1. Análise fatorial 2³ para o preparo das nanopartículas pelo método da nanoprecipitação

Variáveis	Nível 1	Nível 2
Hesperidin (mg)	5	25
PCL (mg)	30	170
Oil (mg)	0	600

Os parâmetros de caracterização avaliados foram: diâmetro de partícula (nm), pH, potencial zeta (ζ), morfologia (MEV), eficiência de recuperação (ER%) e de encapsulamento (EE%) e cinética de liberação. As NC apresentaram uma velocidade de liberação superior as NS. A ER% (aprox. 90% NC e 70% NS) e a EE% (aprox. 98% NC e 85% NS) foram determinadas após desenvolvimento e validação de um método de análise por CLAE. Suspensões coloidais de NC foram preparadas com até 300 µg/mL de hesperidina, 15 vezes superior a sua solubilidade.

Conclusões

Nesse estudo preparou-se e caracterizou-se nanopartículas, NC e NS, como um novo e potente remédio antioxidante. Para uma análise simultânea da influência de diversos fatores em suas propriedades e para encontrar a melhor formulação, usou-se uma análise experimental fatorial 2³. A quantidade polímero, de hesperidina e de óleo tiveram uma influência estatisticamente significativa no teor de hesperidina nas nanopartículas. Estudos *in vitro* mostraram que NC e NS de PCL podiam controlar com sucesso a liberação do fármaco. No geral os resultados mostram que elas podem ser consideradas um veículo promissor para a liberação controlada e vetorizada de drogas lipofílicas, como a hesperidina, com possíveis aplicações clínicas.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq

¹ Xu, C. *et al.*; *Phytochemistry*, 69, 38-48, 2008.

² Wang, S.; Huang, K. *J. Chromatogr. A.*, 1032, 273-279, 2004.

³ Huntley, A.L.; *Maturitas*, 63, 297-301, 2009.

⁴ Fessi, H. *et al.*; *International Journal of Pharmaceutics*, (55), r1-r4, 1989.