

OTIMIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO ÁCIDO LIPÓICO ATRAVÉS DA NANOENCAPSULAÇÃO

Bruna Daniel Rabelo¹; Irene Clemes Kulkamp^{1,2}, Scheila R. Schaffazick^{2,3}; Simone J. Berlitz²; Mateus M. Isoppo¹; Mariana Domingues Bianchin²; Adriana Raffin Pohlmann²; Sílvia Stanisçuaski Guterres²



¹ Universidade do Sul de Santa Catarina. ² Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ³ Universidade Federal de Santa Maria.

Introdução

O ácido lipóico é uma substância amplamente estudada, cujos efeitos terapêuticos estão relacionados com sua atividade antioxidante. Dentre as propriedades do ácido lipóico, se encontra a capacidade de quelar metais e reter espécies reativas ao oxigênio¹.

As nanopartículas poliméricas são sistemas carreadores de fármacos que apresentam diâmetro inferior a 1 µm. As nanocápsulas são constituídas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo oleoso, podendo o fármaco estar dissolvido neste núcleo e/ou adsorvido à parede polimérica².

A nanotecnologia permite aumentar o potencial antioxidante de substâncias e proteger o ativo antioxidante contra a sua degradação, aumentando, assim, a estabilidade e a eficiência do sistema antioxidante proposto, consistindo então uma alternativa interessante a ser explorada para melhorar a atividade antioxidante de ativos vegetais e fármacos antioxidantes³.

Objetivos

O presente trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de nanocápsulas de ácido lipóico e posterior avaliação da atividade antioxidante *in vitro*, estudando a influência de parâmetros como o ácido lipóico e as concentrações de polímero.

Métodos

As suspensões de nanocápsulas foram preparadas por deposição interfacial de polímero.

Fase orgânica: triglicérides caprílico / cáprico (0,33 mL), monoestearato de sorbitano (76,6 mg), poli(ε-caprolactona) (50 (P5), 100 (P10) ou 200 (P20) mg), tolueno, BHT) (10 mg), ácido lipóico (5,0 (AL0.5) ou 10,0 mg (AL1.0)) e acetona (26,7 mL).

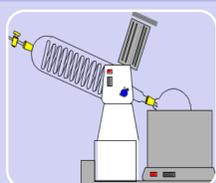
Fase aquosa: polissorbato 80 (76,6 mg / mL), diazolidinil uréia (10,0 mg).

A fase orgânica foi injetada em uma fase aquosa sob agitação magnética por 10 minutos. O solvente orgânico foi totalmente eliminado, e o volume de suspensão foi ajustado para 10 mL, sob a proteção da luz e pressão reduzida em rotavapor (Büchi ® R-114), a temperatura em torno de 30 ° C.

Formulações	Composição
NCAL _{0.5P10}	Suspensão de nanocápsulas com ácido lipóico (2,4 mM), poli(ε-caprolactone) (10 mg/mL) e BHT (1 mg/mL)
NEAL _{1.0}	Nanoemulsão com ácido lipóico (4,8 mM) e BHT (1 mg/mL)
NCAL _{1.0P5}	Suspensão de nanocápsulas com ácido lipóico (4,8 mM), poli(ε-caprolactone) (5 mg/mL) e BHT (1 mg/mL)
NCAL _{1.0P10}	Suspensão de nanocápsulas com ácido lipóico (4,8 mM), poli(ε-caprolactone) (10 mg/mL) e BHT (1 mg/mL)
NCAL _{1.0P20}	Suspensão de nanocápsulas com ácido lipóico (4,8 mM), poli(ε-caprolactone) (20 mg/mL) e BHT (1 mg/mL)

Média do diâmetro	Índice de polidispersão	Potencial zeta	Quantidade de encapsulamento de ativos
-------------------	-------------------------	----------------	--

Sistema de lipoperoxidação *in vitro*



Preparação dos lipossomas (evaporação em fase reversa)



Lipossomas (100µL) + Formulações + 250 µM FeSO₄ + 500 µM asc. + Reação 0.1M Tris-HCl (pH 7.4), 37°C 1h



+ 500 µL TCA 12 % + 500 µL de TBA 0.73 % 100° C , 30 min Centrifugação (14,300 xg, 12 min)



532 nm → Concentração MDA → Atividade antioxidante

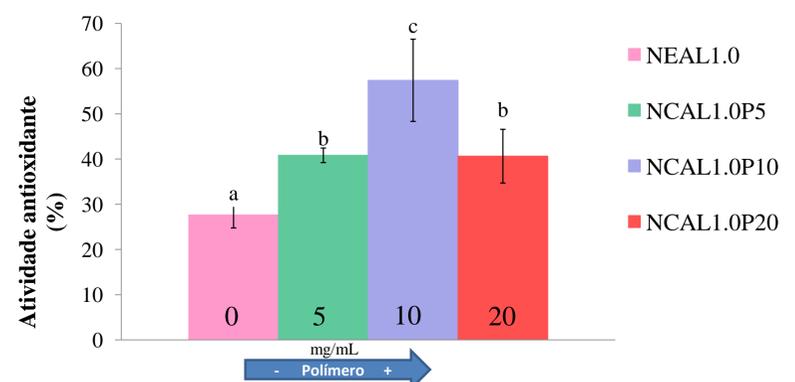
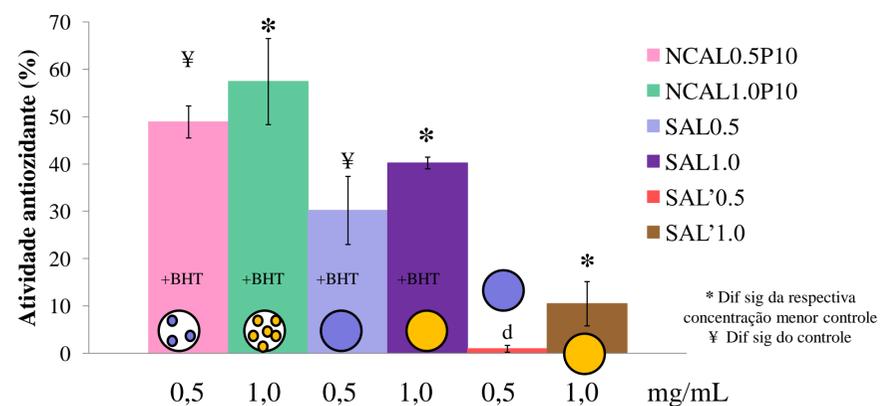
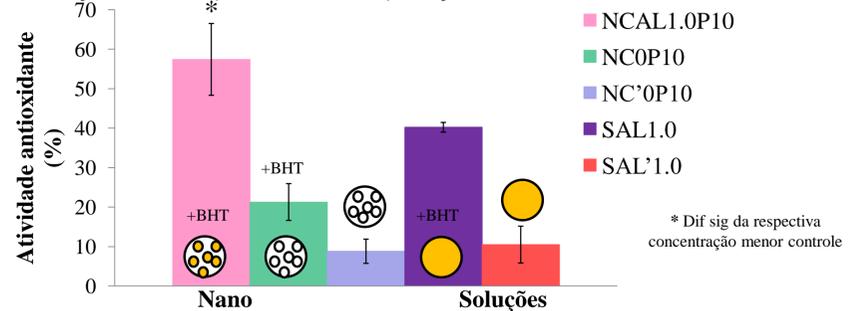
Resultados

Caracterização das suspensões de nanocápsulas contendo ácido lipóico

Formulação	Média do diâmetro (nm)	Índice de polidispersão	Potencial zeta (mV)
NCAL _{0.5P10}	284 ± 38	0,19 ± 0,04	- 10,4 ± 0,6
NCAL _{1.0P10}	247 ± 2	0,17 ± 0,03	-13,7 ± 0,3
NEAL _{1.0}	218 ± 2	0,17 ± 0,02	-12,2 ± 0,2
NCAL _{1.0P5}	191 ± 2	0,18 ± 0,02	- 11,4 ± 0,4
NCAL _{1.0P20}	349 ± 3	0,23 ± 0,04	- 10,9 ± 1,9

As nanocápsulas apresentaram diâmetros entre 191 e 349 nm, índice de polidispersão menor do que 0,23, o potencial zeta negativo e pelo menos 63% de encapsulamento de ácido lipóico.

Efeito da concentração de ácido lipóico e nanoencapsulação na atividade antioxidante



Foi observado um aumento significativo da atividade antioxidante do ácido lipóico pela sua nanoencapsulação, em comparação com as soluções de controle do mesmo, e pelo aumento da concentração de ácido lipóico em nanocápsulas. A presença, bem como aumentos nos teores de polímero nas formulações, causou aumento significativo na atividade antioxidante.

Conclusão

O encapsulamento do ácido lipóico mostrou ser uma alternativa eficiente para aumentar o efeito antioxidante do mesmo. Parâmetros como a concentração de polímero e drogas influenciam a capacidade antioxidante das formulações. Estes resultados, além da capacidade de estabilização do ácido lipóico pela nanoencapsulação, indicam o uso promissor em aplicações terapêuticas de ácido lipóico relacionadas ao dano oxidativo.

Referências

- KÜLKAMP, I.C.; GUTERRES, S.S. *Nano 2008- 9 International Conference on Nanostructured Materials*, 298-298, 2008.
- KÜLKAMP, I.C.; PAESE, K.; POHLMANN, A.R.; GUTERRES, S.S. *Química Nova*, 32(8), 2078 - 2084, 2009.
- SCHAFFAZICK, S.R.; GUTERRES, S.S.; FREITAS, L.L.; POHLMANN, A.R. *Química Nova*, 26(5), 726-737, 2003.