

FERNANDA SANTOS DE OLIVEIRA

PRODUÇÃO DE NANOCÁPSULAS PARA INCORPORAÇÃO DE ÓLEO
ESSENCIAL

Projeto de Iniciação Científica
apresentado ao Instituto
Municipal de Ensino Superior
de Assis.

Orientador: Prof^o Dr. Silvia Maria Batista de Souza

Área de Concentração: Ciências Exatas da Terra

Assis

2011

FICHA CATALOGRÁFICA

OLIVEIRA, Fernanda Santos.

Produção de nanocápsulas para incorporação de óleo essencial / Fernanda Santos de Oliveira. Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA - Assis, 2011.

28p.

Orientador: Silvia Maria Batista de Souza.

Trabalho de Iniciação Científica – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

1.Nanotecnologia. 2.Nanocápsulas.

CDD:660
Biblioteca da FEMA

PRODUÇÃO DE NANOCÁPSULAS PARA INCORPORAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL

FERNANDA SANTOS DE OLIVEIRA

Projeto de Iniciação Científica
apresentado ao Instituto Municipal
de Ensino Superior de Assis,
analisado pela seguinte comissão
examinadora:

Orientador: Silvia Maria Batista de Souza

Analisador: _____

Assis

2011

RESUMO

Este trabalho descreve a produção de nanocápsulas para a incorporação de óleo essencial, com o intuito de estudar a eficiência da metodologia empregada na produção de nanocápsulas. Nanocápsulas poliméricas são constituídas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo oleoso, podendo o princípio ativo estar dissolvido neste núcleo e/ou adsorvido à parede polimérica. O procedimento experimental do presente trabalho foi realizado segundo Guinebretière e colaboradores. Para a produção das nanocápsulas foi utilizado o polímero carboximetilcelulose, clorofórmio como solvente e ácido esteárico como tensoativo. Utilizou-se o aparelho ultraturrax com diferentes rotações por minuto para se obter a melhor condição de emulsão. Após análise em microscópio verificou-se a formação de macrocápsulas.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Nanocápsulas.

ABSTRACT

This work describes the production of nanocápsulas for the incorporation of essential oil, with the intention of studying the efficiency of the methodology employed in the production of nanocápsulas. Nanocapsules are constituted by a polymeric involucre placed around the nucleus, the active ingredient can be dissolved in the core and / or polymer adsorbed to the wall. The experimental procedure of this work was performed according Guinebretière and employees. For the production of the polymer nanocapsules was used carboxymethylcellulose, chloroform as solvent and stearic acid as surfactant. We used the device ultraturrax with different revolutions per minute to obtain the best condition of emulsion. After analysis microscopy verified the formation of macrocapsules.

Keywords: Nanotechnology; Nanocapsules.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Comparação entre a escala de tamanhos de materiais (Ricci, 2010).	09
Figura 2	– Diferentes tipos de nanocarreadores (adaptado de RAWAT <i>et al.</i> , 2006).	11
Figura 3	– Tipos de nanopartículas poliméricas biodegradáveis (adaptado de KUMARI <i>et al.</i> , 2009).	14
Figura 4	- Métodos usuais, empregados na preparação de nanopartículas poliméricas, baseados na utilização de monômeros dispersos ou na precipitação de polímeros pré-formados (GUTERRES; SCHAFFAZICK, 2003 p.726).	16
Figura 5	(A) Solução contendo o polímero carboximetilcelulose e água sob agitação constante, (B) Solução contendo o polímero hidratado.	22
Figura 6	Mistura levada ao aparelho Ultraturrax	22
Figura 7	Emulsão	23
Figura 8	Nanocápsulas separadas do solvente	23
Figura 9	Macro cápsulas observadas em microscópio.	23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	NANOTECNOLOGIA.....	09
3	NANOCÁPSULAS.....	13
4	MATÉRIAS-PRIMAS UTILIZADAS NA PRODUÇÃO DE NANOCÁPSULAS.....	17
4.1	POLÍMEROS UTILIZADOS NA PRODUÇÃO DE NANOCÁPSULAS.....	17
4.2	TENSOATIVOS.....	18
4.3	SOLVENTE.....	19
4.4	ÓLEO ESSENCIAL.....	19
5	METODOLOGIA.....	20
5.1	MATERIAIS E REAGENTES.....	20
5.2	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	21
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	22
7	CONCLUSÃO.....	24
	REFERÊNCIAS :.....	25

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia refere-se à tecnologia utilizada para manipular estruturas extremamente pequenas, na ordem de um a cem nanômetros. Partículas deste tamanho, ou “nanopartículas”, apresentam uma grande área superficial e, freqüentemente, exibem propriedades mecânicas, ópticas, magnéticas ou químicas distintas de partículas e superfícies macroscópicas. O aproveitamento dessas propriedades em aplicações tecnológicas forma a base da nanotecnologia de materiais (QUINA, 2004, p 1028; RIBOLDI, 2009 p.5).

As suspensões de nanopartículas podem ser definidas como carreadores submicrométricos de fármacos e englobam as nanocápsulas, nanoesferas e nanoemulsões, as quais diferem entre si pela composição da formulação (RAFFIN et al., 2003 p.163).

São inúmeras as áreas promissoras para o emprego de nanopartículas, tais como a vetorização de fármacos anticancerígenos, antibióticos, fármacos de origem peptídica ou protéica, oligonucleotídeos e de fármacos para uso oftálmico (SCHAFFAZICK et al., 2002, p.99).

Nanocápsulas poliméricas são sistemas carreadores submicrométricos de fármacos, apresentando diâmetro na ordem de nanômetros (cerca de 10 a 1000 nm). São constituídas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo oleoso, podendo a substância ativa estar dissolvido neste núcleo e/ou adsorvido à parede polimérica (GUTERRES; SCHAFFAZICK, 2003 p.726).

As nanocápsulas começaram a ser estudadas como sistemas carreadores de fármacos e/ou substâncias ativas, em meados dos anos noventa. Nos últimos anos, pesquisadores têm buscado o controle da liberação de substâncias em sítios de ação específicos no organismo, com o propósito de melhorar o resultado da terapia farmacológica (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005 p.82).

Nesse contexto o objetivo deste trabalho é a produção de nanocápsulas para a incorporação de óleo essencial

2. NANOTECNOLOGIA

A nanotecnologia refere-se à tecnologia na qual a matéria é manipulada em escala atômica e molecular, na faixa de 1 a 100 nanômetros, com o intuito de criar novos materiais e processos com características funcionais diferentes dos materiais comuns (FARIAS, 2011, p.25). A figura 1 demonstra a comparação em tamanho da escala microscópica a macroscópica.

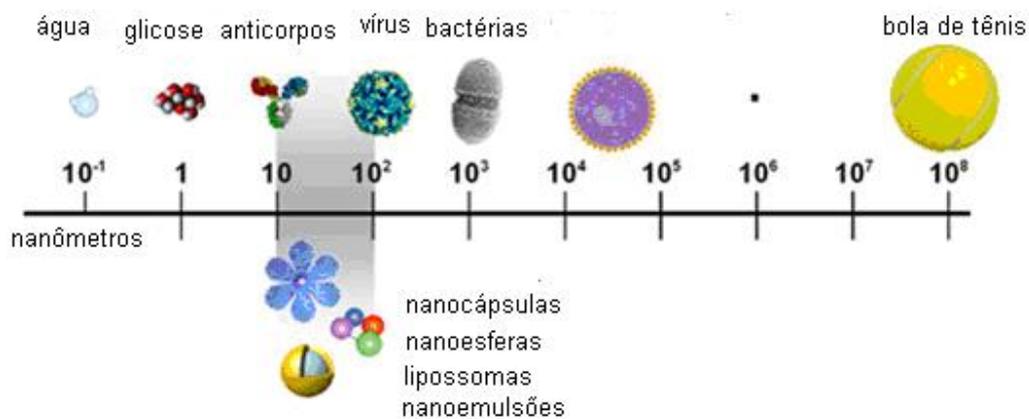


Figura 1: Comparação entre a escala de tamanhos de materiais (In: RICCI, 2010).

As nanopartículas, embora sendo do mesmo elemento químico comportam-se de forma diferente em relação às partículas maiores - em relação às cores, propriedades termodinâmicas, condutividade elétrica, etc. Portanto, o tamanho da partícula é de extrema importância, visto que, ela muda a natureza das interações das forças entre as moléculas do material e assim, muda os impactos que estes processos ou produtos nanotecnológicos tem junto ao meio ambiente, a saúde humana e com toda a sociedade (RIBOLDI, 2009, p.4).

Essa tecnologia está associada a diversas áreas, como medicina, eletrônica, ciência da computação, química, biologia e mecânica, por meio dos nanomateriais, ou seja, materiais com propriedades específicas devido à sua escala nanométrica (PASCHOALINO et al., 2010, p.421). Entre as inovações da nanotecnologia

destacam-se as noções de fabricação molecular como, por exemplo, modificações moleculares em polímeros condutores, nanotubos de carbono, que possui extraordinárias propriedades mecânicas, como tensão de ruptura 2000 GPa (Giga) contra MPa em aços, complexidade em sistemas nanoestruturados, auto-replicação, comportamento fractal, reconhecimento molecular (receptores de importância na área biomédica), nanodispositivos eletrônicos e optoeletrônicos (CABRAL, 2004. p.25).

Também têm emergido como um campo de pesquisa com potencial aplicação em diagnóstico e em terapia, onde a vetorização de moléculas em nanocarreadores pode levar a inúmeras vantagens frente aos sistemas convencionais. Tais como a capacidade em atravessar barreiras biológicas, modulação da distribuição do fármaco e diminuição da toxicidade (promissor para a terapia do câncer), aumento do tempo de circulação de substâncias lábeis ou rapidamente eliminadas (peptídeos e proteínas), veiculação de fármacos hidrofóbicos, promovendo sua solubilização (MORALES, 2009, p.1).

Segundo Morales (2009, p.2), “Nanocarreadores são materiais ou dispositivos nanométricos compostos de diferentes materiais biodegradáveis naturais ou sintéticos, como lipídios, polímeros e até mesmo compostos organometálicos”.

Dentre os nanocarreadores destacam-se os nanotubos, lipossomas, nanopartículas lipídicas sólidas, nanoesferas, nanocápsulas, micelas poliméricas e dendrímeros. Representados na figura 2 (RAWAT et al., 2006 apud MORALES, 2009, p.3).

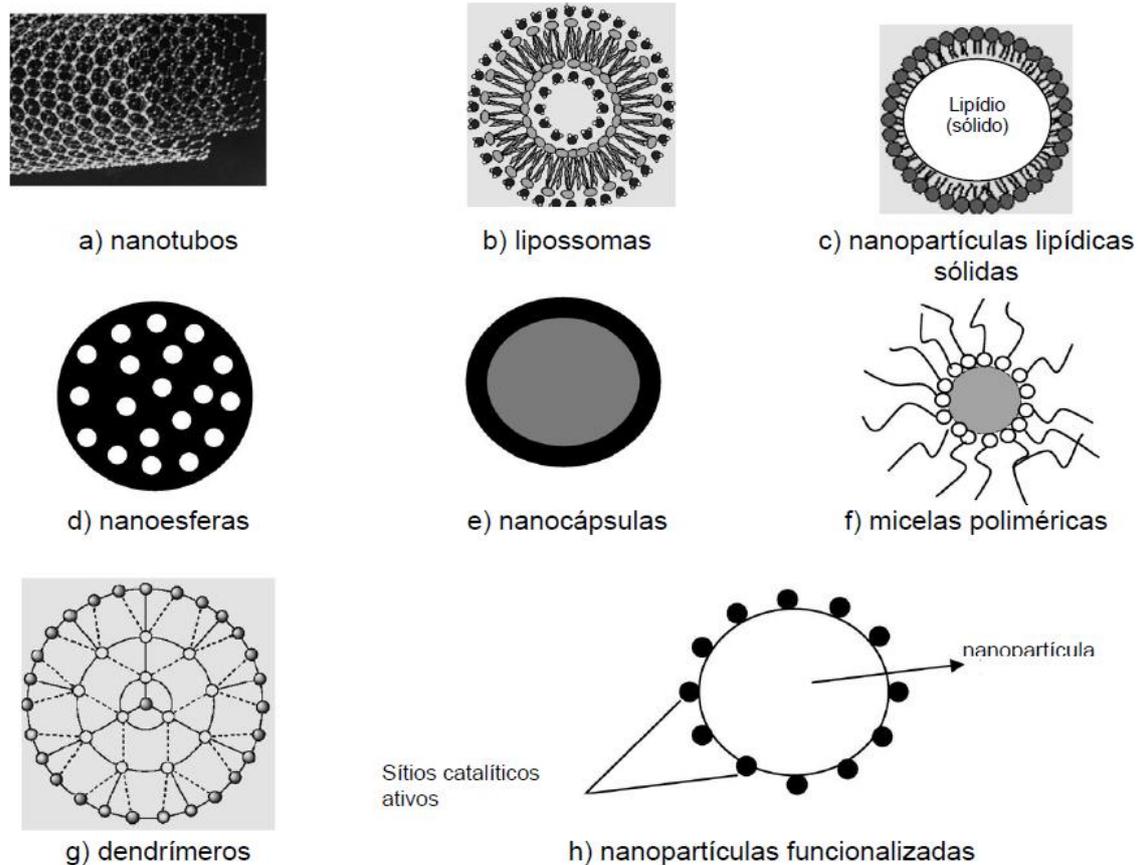


Figura 2: Diferentes tipos de nanocarreadores; (a) nanotubos de carbono, (b) lipossomas de fosfolipídios, (c) nanopartículas lipídicas sólidas, (d) nanoesferas, (e) nanocápsulas, (f) micelas poliméricas, (g) dendrímero formado pela polimerização de várias unidades monoméricas, (h) nanopartícula funcionalizada (In: RAWAT et al., 2006).

A nanotecnologia oferece a perspectiva de grandes avanços que permitam melhorar a qualidade de vida e ajudar a preservar o meio ambiente. Contudo, não se deve subestimar a possibilidade de danos ao meio ambiente, pois como qualquer área da tecnologia que faz uso intensivo de novos materiais e substâncias químicas, ela traz consigo alguns riscos ao meio ambiente e à saúde humana (QUINA, 2004, p.1028).

Segundo Quina (2004, p.1028) apesar dessa crescente preocupação em relação às potencialidades negativas da nanotecnologia para o meio ambiente e/ou para a saúde humana, ela ainda não enfrenta nenhuma oposição tecnofóbica sistemática, pelo contrário, quase todos os simpósios e estudos recentes que avaliaram os riscos

da nanotecnologia para o meio ambiente tratam a questão com equilíbrio e em termos predominantemente científicos.

3. NANOCÁPSULAS

Nas últimas décadas, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas com o objetivo de explorar as potencialidades terapêuticas das suspensões coloidais para a administração de fármacos (RAFFIN et al., 2003 p.163).

“Colóides são misturas heterogêneas de pelo menos duas fases diferentes, com a matéria de uma das fases na forma finamente dividida, denominada fase dispersa, misturada com a fase contínua denominada meio de dispersão” (VARANDA; JUNIOR, 1999, p.9). A Ciência dos colóides estuda os sistemas nos quais pelo menos um dos componentes da mistura apresenta diâmetro no intervalo de 1 a 1000 nanômetros (VARANDA; JUNIOR, 1999, p.9).

Os sistemas coloidais podem ser usados para liberar fármacos em alvos específicos, aumentar a biodisponibilidade, sustentar o efeito do fármaco no tecido alvo, solubilizar fármacos e aumentar a estabilidade de agentes terapêuticos contra a degradação enzimática ou fotodegradação (LARA, 2008, p.32).

As nanopartículas quando comparadas com outros sistemas coloidais apresentam várias vantagens, tais como: a) possibilidade de modulação do diâmetro e das características das nanopartículas que, por possuírem diâmetro pequeno, permitem a administração intravenosa, o que não ocorre em muitos outros sistemas coloidais; b) o controle e sustentação da liberação do fármaco no sítio de ação específico, mudando sua distribuição e eliminação do organismo, aumentando a eficácia terapêutica e diminuindo os efeitos colaterais provocados pelo acúmulo do fármaco em tecidos não específicos; c) o direcionamento a sítios específicos através da modificação da superfície de nanopartículas, podendo ser incorporados ligantes, como partículas metálicas ou anticorpos, apresentando-se como uma boa estratégia, para a terapia do câncer; d) administração por várias vias, incluindo oral, nasal, parenteral, intra-ocular e óptica; e) boa estabilidade física, química e biológica, fácil preparação e boa reprodutibilidade (SINHA et al., 2004; MOHANRAJ & CHEN, 2006; apud MORALES, 2009, p.5-6).

As suspensões de nanopartículas podem ser definidas como carreadores submicrométricos de fármacos e englobam as nanocápsulas e as nanoesferas (figura 3), as quais diferem entre si pela composição da formulação, podendo ser obtidas através de uma mesma técnica de preparação (RAFFIN et al., 2003, p.163). Denominam-se nanoesferas aqueles sistemas cujo fármaco encontra-se homogeneamente disperso ou solubilizado no interior da matriz polimérica, obtendo-se um sistema monolítico, onde não é possível identificar um núcleo diferenciado. Já as nanocápsulas, constituem os sistemas do tipo reservatórios, onde é possível identificar um núcleo diferenciado, que pode ser sólido ou líquido. Neste caso, o fármaco encontra-se envolvido por uma membrana polimérica, isolando o núcleo do meio externo (MELO, 2011, p.10).

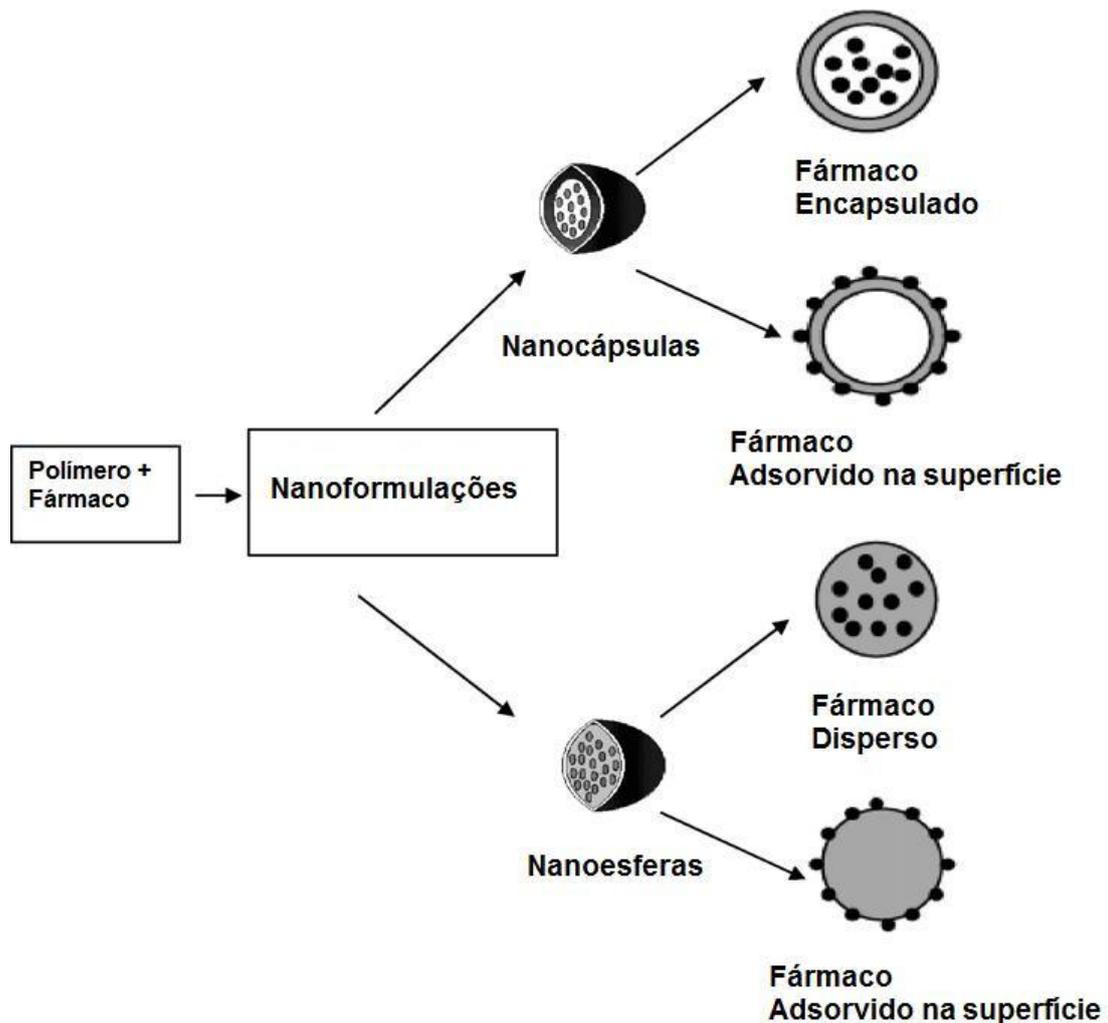


Figura 3: Tipos de nanopartículas poliméricas biodegradáveis (In: KUMARI et al., 2009).

As nanocápsulas poliméricas são estruturas coloidais constituídas por vesículas de um fino invólucro de polímero biodegradável e uma cavidade central com núcleo oleoso, onde a substância ativa encontra-se dissolvida, sendo então, consideradas como sistema reservatório, o qual apresenta diâmetro submicrométricos, variando entre 10 a 1000 nanômetros (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005, p.82).

O uso de nanocápsulas é relatado para proteção de diferentes sistemas para aplicações farmacêuticas ou cosméticas, especialmente para substâncias que degradam em temperaturas acima de 40 °C ou são sensíveis à oxidação em presença de água, por variação de pH ou por efeito de luz ultravioleta (KÜLKAMP et al., 2009, p.2078).

Apresentam algumas vantagens como alta eficiência de encapsulação de substâncias ativas lipofílicas, graças à grande afinidade do fármaco com o núcleo oleoso, baixa concentração de polímero comparado a outros sistemas nanoparticulados como as nanoesferas e proteção do ativo contra fatores de degradação, como pH e radiação, devido à presença da membrana polimérica (FARIAS, 2011, p.28).

Porém as características físico-químicas e a estabilidade das nanocápsulas são fortemente afetadas pelas propriedades físico-químicas dos polímeros e óleos empregados na sua preparação (NECKEL, 2005, p.505).

As nanopartículas poliméricas são constituídas basicamente por polímero, tensoativo, óleo no caso das nanocápsulas e fármaco, além do solvente orgânico que é utilizado no processo de preparação e posteriormente descartado (MORALES, 2009, p.6).

Há diversos relatos na literatura de métodos para a preparação de nanopartículas poliméricas, sendo de uma forma geral, classificados em métodos baseados na polimerização in situ de monômeros dispersos (cianoacrilato de alquila) ou na precipitação de polímeros pré-formados, tais como poli (ácido lático) (PLA), poli (ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA), poli (ϵ -caprolactona) (PCL) e, ainda, os copolímeros do ácido metacrílico e de um éster acrílico ou metacrílico. Na figura 4 estão representadas as principais etapas dos diferentes métodos de preparação de nanopartículas (GUTERRES; SCHAFFAZICK, 2003 p.726).

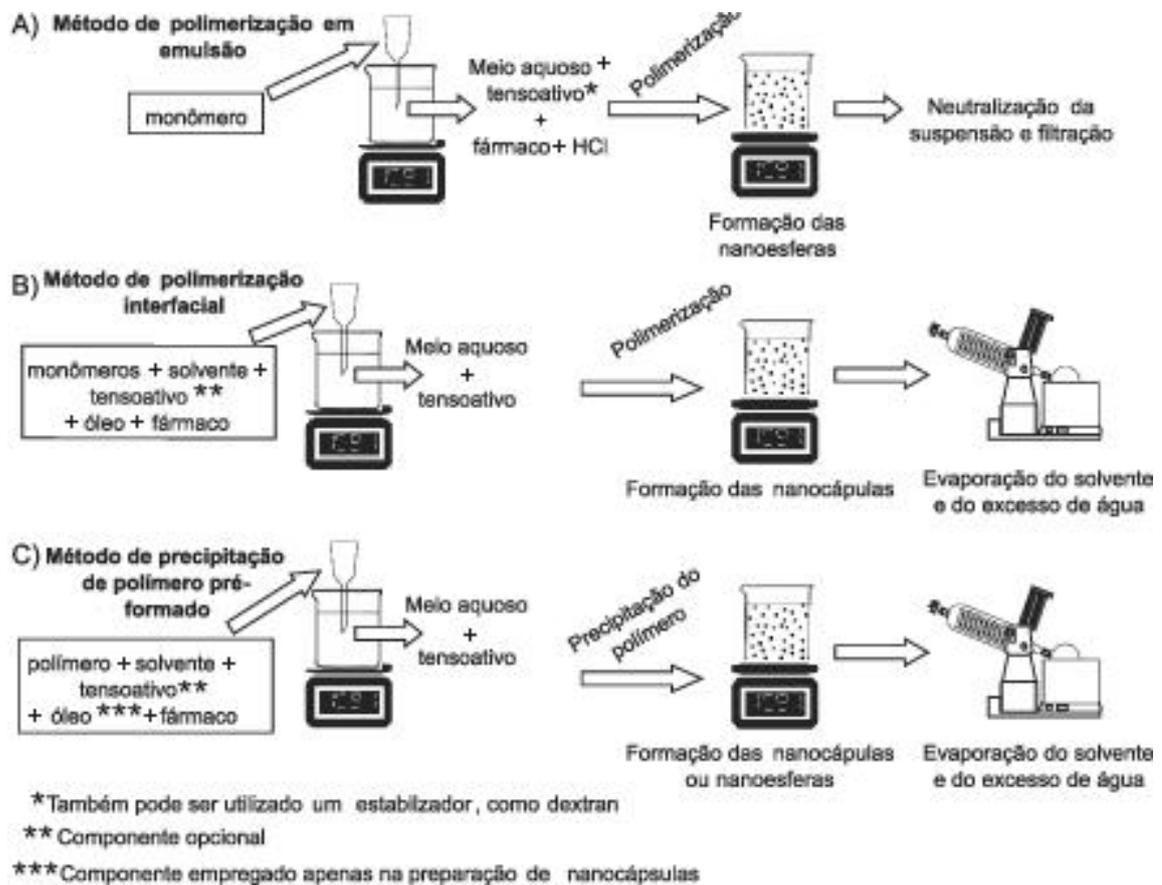


Figura 4: Métodos usuais, empregados na preparação de nanopartículas poliméricas, baseados na utilização de monômeros dispersos ou na precipitação de polímeros pré-formados (In: GUTERRES; SCHAFFAZICK, 2003 p.726).

Em virtude de sua natureza coloidal e da complexidade dos constituintes que compõem as formulações das nanocápsulas, a caracterização dessas nanoestruturas é, tecnicamente, complexa de ser realizada. Usualmente, após a preparação, a avaliação físico-química envolve: distribuição do tamanho das partículas, determinação do potencial zeta (ζ) ou carga superficial das partículas, determinação do pH, determinação da concentração do fármaco associado às nanopartículas, cinética de liberação do fármaco a partir das nanocápsulas e estabilidade em função do tempo de armazenamento (LARA, 2008 p.39).

4. MATÉRIAS-PRIMAS UTILIZADAS NA PRODUÇÃO DE NANOCÁPSULAS

4.1 POLÍMEROS.

“Polímeros são macromoléculas compostas de moléculas pequenas ligadas umas às outras para formar estruturas lineares, ramificadas e/ou ligações cruzadas”, podendo formar partículas poliméricas capazes de conter substâncias no seu interior. Os polímeros representam a mais versátil classe de biomateriais, sendo extremamente utilizados na medicina e na biotecnologia (PEREIRA, 2006 p.14).

Para sua utilização in vivo é necessário que os polímeros apresentem as seguintes características:

- Química - polímero e fármaco devem existir juntos sem que haja interação entre eles, para não comprometer a liberação do produto;
- Mecânica - capacidade de ser moldado, deformado;
- Biológica - deve ser biodegradável, seja por via enzimática, química ou microbiana (OLIVEIRA; LIMA, 2006, p.30).

A via de administração é um dos fatores mais importantes na escolha do polímero a ser utilizado na formulação. Se a administração for parenteral o polímero deve ser biodegradável; já no caso de administração oral ou local o polímero não precisa obrigatoriamente ser biodegradável, mas sempre deve ser biocompatível. (MORALES, 2009, p.6).

Segundo Morales (2009, p.6) “polímeros biocompatíveis são materiais que podem ser implantados/ administrados no organismo e que, quando em contato com os tecidos ou órgãos não provocam qualquer reação adversa”.

Os materiais biocompatíveis bem como seus produtos de degradação não devem provocar resposta inflamatória ou tóxica. Já polímeros biodegradáveis são materiais que em contato com elementos do sistema biológico, sofrem degradação total ou parcial (MELO, 2011, p.12).

Vários polímeros podem ser utilizados no preparo de nanopartículas, contudo, os poliésteres alifáticos são os mais indicados para sistemas injetáveis, graças à sua biodegradabilidade, biocompatibilidade, ausência de toxicidade e facilidade em incorporar uma ampla variedade de fármacos. Dentre os poliésteres alifáticos existentes, são mais utilizados, o poli (lactídeo) (PLA), poli (lactídeo-co-glicolídeo) (PLGA), poli (ε-caprolactona) (PCL), poli (hidroxivalerato) (PHV) e poli (hidroxibutirato) (PHB) (MELO, 2011, p.12).

A poli-ε-caprolactona é um polímero semicristalino, solúvel em vários solventes orgânicos com temperatura de fusão baixa. É degradado pela hidrólise das ligações éster em condições fisiológicas e por isso surgiu interesse para sua utilização em sistemas de liberação de fármacos. (LARA, 2008, p.34; MELO, 2011, p.14).

A carboximetilcelulose sódica é um polímero linear aniônico, solúvel em água, sendo um importante derivado da celulose, utilizado em diversos produtos como agentes espessante, emulsificantes, adesivos, umectantes, aglutinantes e dispersante (PRIA, 2006, p.15).

A obtenção da carboximetilcelulose envolve o tratamento da celulose branqueada com hidróxido de sódio, produzindo-se o álcali celulose, que então reage com o agente esterificante, que pode ser o ácido monocloroacético ou monocloroacetato de sódio (PRIA, 2006, p. 15).

4.2 TENSOATIVOS

Tensoativos, também chamados de surfactantes, são fundamentais para evitar agregação das nanopartículas após o preparo, como também durante o armazenamento por promoverem estabilização física e/ou química das mesmas (MORALES, 2009, p.10; PEREIRA, 2009, p.9).

Segundo o equilíbrio hidrofílico-lipofílico, os tensoativos podem ser classificados em tensoativos de alta hidrofília (hidrofílicos) ou de baixa hidrofília (lipofílicos), os tensoativos mais utilizados para o preparo de nanopartículas são os de alta hidrofília

não-iônicos como os polissorbatos, os poloxamers e os fosfolipídios. (MORALES, 2009, p.10).

4.3 SOLVENTE

Os solventes orgânicos utilizados no preparo de nanocápsulas são classificados segundo a Conferência Internacional de Harmonização (ICH) de acordo com os possíveis riscos a saúde: classe 1 - solventes que devem ser evitados, classe 2 - solventes que devem ser limitados (exemplos: tolueno e clorofórmio), classe 3 - solventes com baixa toxicidade potencial (exemplos: acetato de etila e acetona). Para escolher o solvente orgânico mais adequado, deve levar em conta além da menor toxicidade, a capacidade de solubilizar o fármaco, o polímero e o método, uma vez que alguns métodos exigem utilização de solventes orgânicos miscíveis em água e outros não (MORALES, 2009, p.10).

4.4 ÓLEO ESSENCIAL

Os óleos essenciais são líquidos voláteis representados por misturas complexas, sintetizado por diversas plantas como subprodutos do metabolismo secundário. Seus constituintes químicos pertencem, a dois grupos de metabólitos secundários que são os terpenóides e os derivados dos fenil-propanóides, já seus constituintes principais determinam suas propriedades biológicas (COSTA et al., 2010, p.1).

5. METODOLOGIA

5.1 MATERIAIS E REAGENTES

- 1 Pipeta volumétrica de 10mL
- 1 Pipeta volumétrica de 20mL
- 1 Pipeta volumétrica de 50mL
- 2 Becker de 500mL
- 1 Becker de 250 mL
- 1 Bastão de vidro
- 2 Balões volumétricos de 100mL
- 1 Pisseta
- 6 Tubos de ensaio
- Balança Analítica (Tecnal AG 200)
- Agitador Magnético (Quimis Q261-22)
- Ultraturrax (Polytron PT-DA2120/2EC)
- Microscópio
- Clorofórmio P.A – A.C.S Synth
- Água destilada
- Ácido Esteárico Synth
- Carboximetilcelulose Dennger

5.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O procedimento experimental para a produção de nanocápsulas foi realizado segundo Guinebretière et al, 2002.

Pesou-se 2,0805g do polímero de celulose em um becker de 500ml e diluiu-se o polímero com 100ml de água destilada com agitação constante em um agitador magnético durante 20 minutos. Após agitação deixou-se em repouso 24 horas para que houvesse a hidratação do polímero.

Preparou-se uma solução de solvente saturada contendo 3% de água e 97% clorofórmio. Solubilizou-se 7,5511g de ácido esteárico com o solvente clorofórmio, e adicionou-se ao becker que continha o polímero, levando a mistura para o aparelho ultraturrax durante 19 minutos, com uma rotação de 23 rpm para se formar a emulsão. Triplicou-se o volume e deixou-se em repouso de um dia para o outro. Levou-se o precipitado para a centrifuga durante 30 minutos, separando-se as nanocápsulas do solvente. Analisou-se a emulsão em microscópio para verificar a formação de nanocápsulas.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Abaixo estão apresentados os resultados dos experimentos para a produção de nanocápsulas. A figura 5 (a) mostra o polímero carboximetilcelulose acrescido de água sob agitação constante, onde permaneceu por 20 minutos. Terminado o tempo, deixou-se em repouso 24 horas para que houvesse a hidratação, mostrado na figura 5 (b)



Figura 5: Solução contendo o polímero carboximetilcelulose e água sob agitação constante (a), Solução contendo o polímero hidratado (b).

Após a hidratação do polímero, solubilizou-se o ácido esteárico com a solução 97% clorofórmio e levou-se a mistura para o aparelho Ultraturrax, durante 19 minutos com rotação de 23 rpm, conforme a figura 6.



Figura 6: Mistura levada ao aparelho Ultraturrax.

A metodologia foi modificada, para testar melhores condições de emulsão. Alterou-se o tempo e a rotação em que a mistura era mantida sob agitação no aparelho ultraturrax. Os tempos utilizados foram de 19, 15, e 10 minutos. O aparelho foi

regulado para rotações de 23, 22 e 19 rpm. A condição que se mostrou mais eficiente foi de 19 rpm durante 10 minutos.

Na figura 7 observa-se a formação de uma emulsão de coloração branca.



Figura 7: Emulsão.

Logo após agitação, triplicou-se o volume da solução com água destilada. Após descanso de 24 horas, descartou-se o sobrenadante e levou-se o precipitado para a centrífuga para separar as nanocápsulas do solvente, conforme a figura 8.

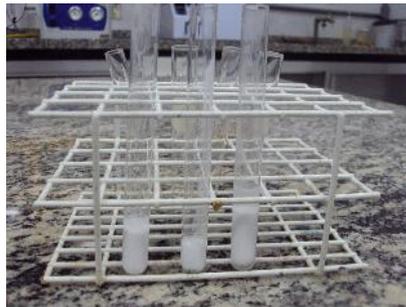


Figura 8: Nanocápsulas separadas do solvente.

A solução foi analisada em microscópio, detectando a formação de macrocápsulas, representadas na figura 9.



Figura 9: Macrocápsulas observadas em microscópio.

7. CONCLUSÃO

A metodologia utilizada mostrou-se eficiente para a formação de macrocápsulas, pois através de análise em microscópio observou-se a formação de macroestruturas. Para a verificação de formação de nanoestruturas serão necessárias análises em microscópio com capacidade de leitura na ordem dos nanômetros.

REFERÊNCIAS

CABRAL, Patrícia Kelly Alves. **Sistemas de Liberação Controlada de Drogas: Uma Revisão**. 2004. 46p. Monografia - Centro de Saúde e Tecnologia Rural - Universidade Federal de Campina Grande. Paraíba, Patos, 2004.

COSTA, Amanda M. B.; LIMA, Alyne D.; GONÇALVES, Joyce K. M. C.; AZEVEDO, Jacqueline R.; SIZILIO, Rosangela H.; FERREIRA, Sarah G.; JESUS, Hugo C. R.; LIRA, Ana Amélia M.; ALVES, Péricles B.; ARAÚJO, Adriano A. S.; CAVALCANTI, Sócrates C. H.; NUNES, Rogéria S. Microcápsulas de gelatina e óleo essencial de *Citrus sinensis*(L.) osbeck: preparação e caracterização por TG e FTIR. In: VII CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISE TÉRMICA E CALORIMETRIA, 2010, São Pedro, Brasil. **Resumos**. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe, 2010.

FARIAS, D'ávila Gabriela. **Formulações semissólidas contendo nanocápsulas de adapaleno: determinação da estabilidade, avaliação da liberação in vitro e ensaios utilizando biométrica cutânea**. 2011. 107p. Dissertação de Mestrado - Pró-reitoria de pós-graduação – Centro Universitário Franciscano de Santa Maria, Rio Grande do sul, Santa Maria, 2011.

GUINEBRETIERE, S; BRIANÇON, S; LIETO, J; MAYER, C; FESSI, H. Study of the Emulsion-Diffusion of solvent: preparation and characterization of nanocápsulas. **Drug Development Research**, v.57, p.18-33, 2002.

GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski; SCHAFFAZICK, Scheila Rezende. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, vol. 26, nº5, 2003, p. 726-737.

KÜLKAMP, Irene Clemes; PAESE, Karina; GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski; RAFFIN, Adriana Pohlmann. Estabilização do ácido lipoico via encapsulação em

nanocápsulas poliméricas planejadas para aplicação cutânea. **Química Nova**, vol. 32, nº. 8, 2009, p. 2078-2084.

KUMARI, A.; YADAV, S.K.; YADAV, S.C. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. **Colloids Surf. B.**, v. 75, 2009, p. 1-18.

LARA, Vanessa Carla Diniz. **Desenvolvimento de nanocápsulas contendo ácido retinóico para tratamento tópico da acne**. 2008. 103p. Dissertação de Mestrado - Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

MELO, Nathalie Ferreira Silva. **Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas como sistema carreador para liberação modificada do anestésico local benzocaína**. 2011. 152p. Instituto de Biologia – Universidade Estadual de Campinas. São Paulo, Campinas, 2011.

MORALES, Moraes Carolina. **Preparo, caracterização físico - química e avaliação da estabilidade de nanopartículas poliméricas contendo anestésicos locais**. 2009. 141p. Dissertação de Mestrado – Instituto de Biologia – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Campinas, 2009.

NECKEL, Gecioni Loch; LEMOS-SENNA, Elenara. Preparação e caracterização de nanocápsulas contendo camptotecina a partir do ácido poli (D,L-lático) e de copolímeros diblocos do ácido poli (D,L-lático) e polietilenoglicol. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, vol. 24 nº 4, 2005, p.504-511.

OLIVEIRA, R. B.; LIMA, E.M. Polímeros na Obtenção de Sistemas de liberação de Fármacos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.3, nº 1, 2006, p.29-35.

PASCHOALINO, M. P.; GLAUCIENE P. S.; MARCONE, G. P. S.; JARDIM, W. F. Os nanomateriais e a questão ambiental. **Química Nova**, v.33, n.2, 2010, p.421-430.

PEREIRA, Bruna Maria Elias. **Estudo da Incorporação de Anfotericina B em Nanocápsulas**. 2009. 27p. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, São Paulo, Assis, 2009.

PEREIRA, Maira Alves. **Nanocápsulas: preparação, caracterização e marcação com 99mtc-hmpao para estudos de biodistribuição em modelo experimental de inflamação**. 2006. 106p. Departamento de Produtos Farmacêuticos – Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais. Belo Horizonte. 2006.

QUINA, Frank. Nanotecnologia e o Meio Ambiente: Perspectivas e Riscos. **Química Nova**, vol. 27, nº. 6, 2004, p.1028-1029.

RAFFIN, Renata P.; OBACH Eliane S.; MEZZALIRA, Graziela; GUTERRES Sílvia S. Nanocápsulas poliméricas secas contendo indometacina: estudo de formulação e de tolerância gastrointestinal em ratos. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, vol. 22 nº 2, 2003, p 163-172.

RAWAT, M.; SINGH, D.; SARAF, S.; SARAF, SW. Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 29, 2006, p. 1790-1798.

RIBOLDI, Bruno Marconi. **NANOTECNOLOGIA: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES**. 2009. 22p. Trabalho científico - Departamento de Física – Universidade Estadual Paulista. São Paulo, Rio Claro, 2009.

SCHAFFAZICK, Scheila Rezende; RAFFIN, Adriana Pohlmann; FREITAS Liane de Lucca; GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski. Caracterização e estudo de estabilidade de suspensões de nanocápsulas e de nanoesferas poliméricas contendo diclofenaco. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, vol. 21 n° 2, 2002 p.99-106.

SCHMALTZ, Clarissa; SANTOS Jucimary Vieira; GUTERRES Sílvia Stanisçuaski. Nanocápsulas como uma tendência promissora na área cosmética: a imensa potencialidade deste pequeno grande recurso. **Infarma**, v.16, n° 13-14, 2005, p.80-85.

SINHA, V. R.; BANSAL, K.; KAUSHIK, R.; KUMRIA, R.; TREHAN, A. Poly- ϵ -caprolactone microspheres and nanospheres: an overview. **Int. J. Pharm.**, v. 278, 2004, p.1–23

VARANDA, Laudemir Carlos; JUNIOR, Miguel Jafelicci. O mundo dos colóides. **Química Nova na Escola**, n°9, maio, 1999, p.9-13.