



**Fundação Educacional do Município de Assis
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis
Campus "José Santilli Sobrinho"**

VANESSA BELLINI TOMILHEIRO

INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO EM NANOCÁPSULAS

Assis-SP

2013

VANESSA BELLINI TOMILHEIRO

INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO EM NANOCÁPSULAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Química Industrial do Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA e a Fundação Educacional do Município de Assis FEMA – como requisito parcial a obtenção do Certificado de Conclusão.

Orientadora: Dra. Silvia Maria Batista de Souza

Área de Concentração: Química Industrial

Assis

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

TOMILHEIRO, Vanessa Bellini

Incorporação de ácido ascorbico em nanocápsulas / Vanessa Bellini Tomilheiro. Fundação Educacional do Município de Assis – Assis, 2013.

62p.

Orientadora: Silvia Maria Batista de Souza.

Trabalho de conclusão de curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

1.Nanocápsula. 2.Ácido ascórbico. 3.Fotoenvelhecimento.

CDD: 660

INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO EM NANOCÁPSULAS

VANESSA BELLINI TOMILHEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação, analisado pela seguinte comissão examinadora:

Orientador: Dra. Silvia Maria Batista de Souza

Analisador: Ms. Gilcilene Bruzon

Assis

2013

DEDICÁTORIA

Dedico este trabalho aos meus pais por terem acreditado em mim desde cedo e me proporcionarem a melhor educação que poderia receber.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar pela inteligência concedida, por guiar meus caminhos, não me deixando esmorecer, pelas vezes em que segurou minhas mãos e me mostrou a solução, pela sua fidelidade e amor para com a minha vida e principalmente por me proporcionar mais esta vitória.

Aos meus pais, Ana e João, aqueles a quem devo tudo que sou. Obrigado pelo amor sem limites, por me ensinarem desde cedo a correr atrás de meus sonhos, por nunca terem julgado minha escolha profissional, e sim me apoiarem me dando constante estímulo para chegar até aqui. Preciso dizer que os amo loucamente, que sem vocês não teria conseguido. Pai e mãe, obrigada por todo sacrifício que fizeram ao meu favor, pelas renúncias de seus sonhos para eu poder realizar os meus, mais uma vez obrigada por serem quem são, herança de Deus para minha vida.

Ao meu irmão João Victor e a minha irmã de coração Thais, que, mesmo longe, me deu força e apoio. Obrigado por serem meus primeiros amigos e me ensinarem sobre esse sentimento. Amo vocês.

À Buni, pessoa a quem tenho prazer em chamar de amiga, que faz parte da minha família, que sempre me apoiou, me deu forças e me ouviu durante meses a falar sobre este trabalho e, mesmo assim, não desistiu de mim. Obrigada pelo companheirismo.

Aos meus tios João Roberto e Estela, família abençoada que eu amo demais. Obrigada por rever meu trabalho com tanta boa vontade e rapidez, tio e pelas constantes orações de minha tia. A suas filhas, Maria Estela que, mesmo cheia de plantões, não hesitou em me ajudar quando precisei e a você também, Giovana, minha amigona de sempre, eu amo muito vocês.

À professora Ana Paula da UEL, pelo carinho e atenção em me socorrer tão prontamente quando precisei. Obrigada pelo apoio que me deu, foi um prazer conhecê-la.

Aos meus professores Idélcio e Gilcelene que, me ajudaram e muito durante este ano, que tiveram total participação na finalização deste trabalho. E a minha

orientadora Silvia, por acreditar em mim e seguir comigo nesta caminhada que nem sempre foi fácil.

Aos meus amigos de sala, pessoas muito importantes que percorreram ao meu lado, que de alguma forma compartilharam dos prazeres e dificuldades ao longo deste ano. Cada um de vocês deixou um pouco de si e contribuiu para felicidade de hoje. Jamais me esquecerei de vocês

Enfim, a todos que estiveram ao meu lado, compartilhando momentos únicos de alegria e tristeza, a vocês meu muito obrigada.

"Uns confiam em carros e outros
em cavalos, mas nós faremos menção
do nome do Senhor nosso Deus."

Salmos 20:7

RESUMO

O envelhecimento é um processo que ocorre naturalmente em nosso organismo e caracteriza-se por alterações celulares e moleculares, diferindo de indivíduo para indivíduo. A vitamina C é um poderoso antioxidante, muito eficiente no combate ao fotoenvelhecimento. Entretanto, sua baixa estabilidade constitui uma séria limitação que pode ser inibida pela incorporação em sistemas carreadores. Existe uma grande diversidade de partículas nanométricas, como as nanocápsulas. Dessa forma, este estudo teve por objetivo a incorporação de ácido ascórbico em nanocápsulas. Foram desenvolvidas suspensões contendo ácido ascórbico associado a nanocápsulas e uma suspensão de nanocápsulas sem ativo. As suspensões analisadas em microscópio óptico, mostraram a formação de sistemas coloidais na ordem de 10000 a 25000 nm, não podendo afirmar que não houve a formação de nanocápsulas uma vez que o equipamento visualizou mais precisamente as partículas na ordem de micro.

Palavras-chave: Nanocápsulas; Ácido ascórbico; Fotoenvelhecimento.

ABSTRACT

Ageing is a natural process that occurs naturally in our body and it is characterized by cellular and molecular changes that differ from one individual to another. Vitamin C is a powerful antioxidant and a very effective one in the fight against photoaging. However the low stability constitutes a serious limitation that can be inhibited by incorporation into carrier systems. There is a wide range of nano-sized particles, as the nanocapsules. Thus this study aimed at the incorporation of ascorbic acid in nanocapsules. Suspensions containing ascorbic acid associated with nanocapsules as well as a suspension of nanocapsules without active were developed. The suspensions analyzed by light microscopy showed the formation of the colloidal systems in the range from 10,000 to 25,000 nm may not state that there was no formation of nanocapsules once more precisely the equipment viewed in the order of micro particles.

Keywords: Nanocapsules; Ascorbic acid; Photoaging .

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Estrutura da pele humana.....	19
Figura 2- Formação dos queratinócitos.....	20
Figura 3- Esquema de produção e distribuição de melanina na epiderme através dos melanossomas.....	21
Figura 4- Ação das células de Langerhans diante um antígeno.....	22
Figura 5- Células de Merkel.....	22
Figura 6- Local das estruturas da derme.....	23
Figura 7- Estruturas sensoriais.....	25
Figura 8- Fórmula estrutural do ácido ascórbico.....	35
Figura 9- Síntese do ácido ascórbico a partir da glicose.....	37
Figura 10- Formas de incorporação: fármaco encapsulado, dissolvido ou disperso dentro e adsorvido as: a) nanocápsulas e b) nanoesferas.....	41
Figura 11- Representação esquemática das microemulsões	42
Figura 12- Estrutura geral de um fosfolípídeo.....	43
Figura 13- Estrutura de lipossomas unicelular e multicelular.....	43
Figura 14- Formação do agregado micelar.....	44
Figura 15- Representação esquemática de nanocápsulas com substância ativa: (a) absorvida à parede celular polimérica e (b) dissolvida no núcleo oleoso.....	45
Figura 16- Representação dos principais métodos de preparação de nanopartículas poliméricas.....	46
Figura 17- Representação esquemática do método empregado na preparação de nanocápsulas baseado na precipitação do polímero pré-formado.....	47

Figura 18- Reação de formação das partículas de magnetita a partir (A) do cloreto férrico (FeCl_2) e (B) do Sulfato ferroso (FeSO_4).....	51
Figura 19- Suspensão coloidal contendo ácido ascórbico.....	54
Figura 20- Câmara de Neubauer com as partículas que foram medidas.....	56
Figura 21- Suspensão das partículas microscopicamente. Aumentado 400 x.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Alterações cutâneas provocadas por envelhecimento intrínseco e extrínseco.....	28
Tabela 2- Teor de vitamina C nos alimentos.....	36
Tabela 3- Vantagens das nanoemulsões frente às emulsões tradicionais.....	40

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. PELE	18
2.1 EPIDERME	19
2.2 DERME	23
2.2.1 Estruturas Glândulares.....	24
2.2.1.1 Glândulas sebáceas.....	24
2.2.1.2 Glândulas sudoríparas	24
2.2.1.3 Glândulas apócrinas.....	24
2.2.2 Estruturas Foliculares.....	24
2.2.3 Estruturas Sensoriais	25
2.3 HIPODERME	26
3. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	27
3.1 MECANISMOS QUE EVIDENCIAM O ENVELHECIMENTO.....	28
3.1.1 Glicação	29
3.1.2 Erros ou mutações do DNA.....	29
3.1.3 Fumo.....	29
3.1.4 Efeitos epidérmicos e dérmicos	30
3.1.5 Radiação solar	30
3.1.6 Metabolismo celular	30
3.1.7 Encurtamento dos telômeros	31
3.2 DANOS DO ENVELHECIMENTO.....	31
4. VITAMINA C	33
4.1 HISTÓRICO	33
4.2 CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO ASCÓRBICO	34
4.2.1 Características físico-químicas.....	34
4.2.2 Estrutura da molécula.....	34
4.2.3 Principais fontes naturais.....	35

4.2.4 Síntese.....	36
4.2.5 Benefícios da vitamina C	38
5. NANOTECNOLOGIA	39
5.1 NANOPARTICULAS COM SISTEMA DE ENTREGA	40
5.1.1 Microemulsão	41
5.1.2 Lipossomas	42
5.1.3 Niossomas	43
5.1.4 Micelas	44
5.1.5 Nanocápsulas	44
5.2 OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS	45
6.PREPARAÇÃO DE NANOCÁPSULAS DE MAGNETITA	48
6.1 MATERIAIS E MÉTODOS	49
6.1.1 Materiais.....	49
6.1.2 Métodos.....	49
6.1.2.1 Solução de Cloreto férrico anidro	49
6.1.2.2 Solução de Sulfato de cobre	50
6.1.2.3 Solução de hidróxido de amônio	50
6.1.2.4 Reação de formação das nanopartículas de magnetita	50
7. MATERIAIS E MÉTODOS	52
7.1 MATERIAIS.....	52
7.2 MÉTODOS.....	53
7.2.1 Obtenção da nanocápsula de PLA.....	53
7.2.2 Obtenção da nanocápsula PLA contendo ácido ascórbico	53
7.2.3 Determinação do diâmetro médio das partículas.....	53
8.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
9.CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS.....	58

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo. Caracteriza-se por alterações celulares e moleculares com diminuição progressiva da capacidade de homeostase do organismo e varia de indivíduo para indivíduo, agravando-se a partir dos 30 anos de idade (ARAUJO, 2012).

O envelhecimento cutâneo divide-se em intrínseco ou cronológico, em cuja natureza genética não é possível intervir, tendo como exemplo alterações hormonais como menopausa, e envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento, que ocorre por acúmulo de danos ao DNA, cuja causa está nas exposições descontroladas aos raios solares ultravioletas e nos efeitos químicos que são os processos oxidativos (BAGATIN, 2008).

Espécies reativas de oxigênio, incluindo os radicais livres, são geradas por reações fotoquímicas provocadas por exposição aos raios ultravioleta. Os raios solares são os principais causadores dos processos oxidativos, que, por sua vez, são os mediadores dos efeitos deletérios do envelhecimento da pele. Como consequência podem danificar o DNA, membrana das células e proteínas, tais como colágeno e elastina (FARRIS, 2005; IVIÉ, 2008).

A busca por um princípio ativo que combata ou mesmo retroceda o envelhecimento cutâneo com reais benefícios tem sido alvo de diversas pesquisas científicas e parte destas utiliza o ácido ascórbico como um poderoso agente antioxidante para indústria cosmética (CAYE; RODRIGUES, 2008).

O ácido ascórbico estimula a síntese de colágeno, tem ação antioxidante, protege a pele dos efeitos nocivos dos raios solares, tem propriedades clareadoras e anti-inflamatórias, sendo assim muito eficiente no combate ao fotoenvelhecimento; no entanto, são instáveis em soluções aquosas, oxidando-se facilmente (CAYE; RODRIGUES, 2008). A instabilidade do ácido ascórbico pode ser minimizada com sua incorporação em sistemas carreadores, tais como nanocápsulas, permitindo sua inclusão em várias bases cosméticas (RAFIN, 2010).

Este trabalho tem como objetivo a incorporação de ácido ascórbico em nanocápsulas.

2. PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano, revestindo toda a superfície corporal. Compreende cerca de 15% do seu peso total, possuindo espessura de 0,5 a 5 mm. A pele apresenta variações de espessura ao longo de sua extensão sendo ora mais flexível, ora mais rígida. É o principal órgão de comunicação com o meio externo (OLIVEIRA et al 2004).

Além da função básica de revestimento, a pele apresenta outras funções importantes, das quais se podem citar:

- Proteção geral, pois é impermeável, resistente a agentes corrosivos, tem alta impedância elétrica; a superfície seca impede a proliferação de microrganismos e é obstáculo contra a radiação ultravioleta;
- impedimento de perdas hídricas e eletrolíticas do meio interno;
- proteção imunológica pela presença de células imunologicamente ativas na derme;
- termorregulação através da sudorese;
- percepção de frio, calor, dor e tato pela rede nervosa cutânea na derme;
- secreção nas glândulas sebáceas, sendo importante para manutenção da própria pele (CRUZ, 2009; SAMPAIO E RIVITTI, 2008).

A pele (figura1) é constituída por três camadas: a epiderme (superior), a derme (intermediária) e a hipoderme (profunda) (NEVES, 2010):

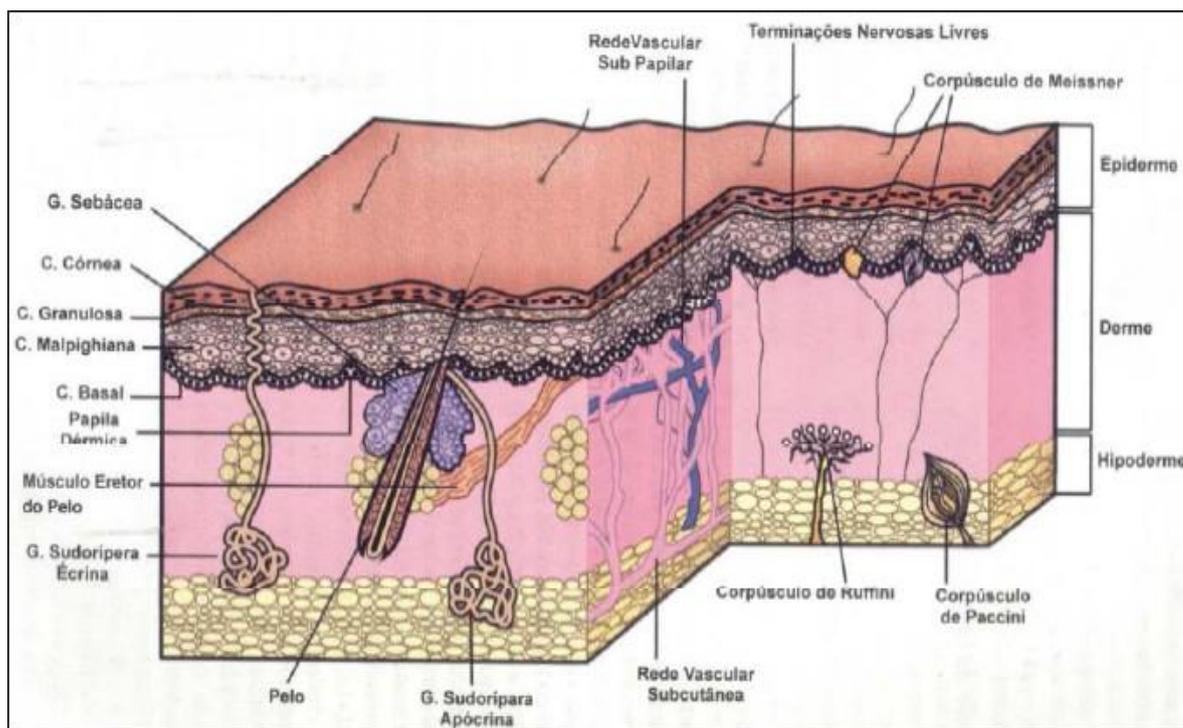


Figura 1- Estrutura da pele humana (In: SAMPAIO E RIVITTI, 2008).

2.1 EPIDERME

A epiderme é a camada mais externa da pele, possui aproximadamente 2 mm de espessura, não é vascularizada e nela ocorre a renovação celular. A epiderme é composta por queranócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merckel (OLIVEIRA et al.,2004; COELHO, 2005).

A epiderme, separada da derme por uma camada basal, está organizada em cinco camadas:

- Camada córnea, que é constituída de células mortas;
- Camada lúcida, situada logo abaixo da camada córnea, possui células transparentes, achatadas, anucleadas em degeneração ou mortas;
- Camada granulosa, que possui duas a três camadas de células com grânulos que formam queratinas nas camadas mais externas;

- Camada espinhosa, que compõe várias camadas de células poliédricas com núcleo denso, achatando-se progressivamente em direção à superfície;
- Camada basal, que é a mais profunda das camadas da epiderme e onde ocorre toda a divisão celular, originando as outras camadas da epiderme; contém ainda os melanócitos, que são responsáveis pela cor da pele.

Os queratinócitos são as células mais numerosas da epiderme, responsáveis pela síntese da queratina. Têm origem na camada basal da epiderme (figura 2), onde se multiplicam e migram em direção à superfície da pele, transformam-se progressivamente, formando uma camada córnea caracterizada por células que perderam seus núcleos, suas organelas citoplásmicas e suas membranas celulares, deixando no lugar estruturas achatadas e rígidas de queratina. A queratina, proteína fibrosa filamentosa, dá firmeza à epiderme, garante a impermeabilização da camada externa e a protege da desidratação (SAMPAIO E RIVITTI; 2008).

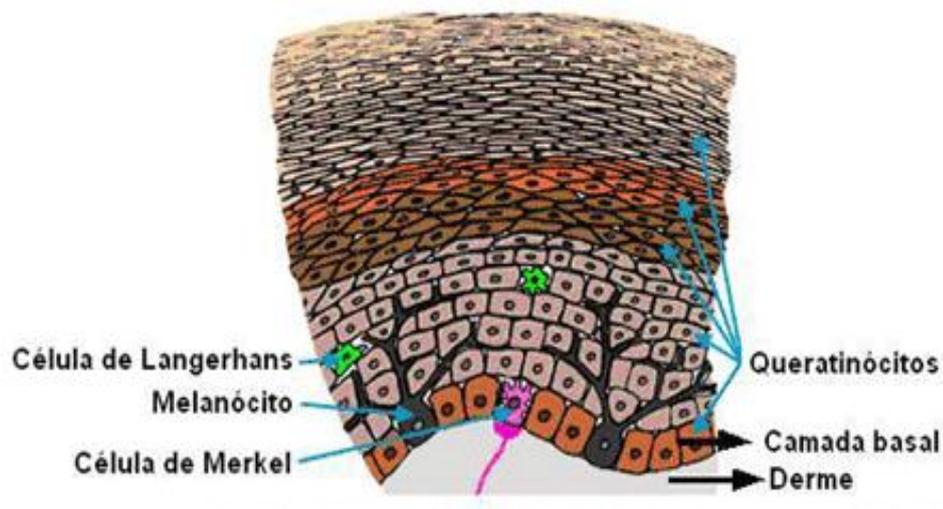


Figura 2- Formação dos queratinócitos.

Os melanócitos são células que contêm no seu citoplasma organelas especializadas, chamada melanossomas, onde ocorre a síntese e a deposição da melanina (figura 3), a qual tem a função de proteger a pele contra os raios ultravioleta, absorvendo a energia radiante. Estas células não se multiplicam, sendo

iguais para todas as raças, diferindo apenas a sua morfologia: em peles mais escuras, os melanócitos são mais ativos (NEVES, 2010; CRUZ, 2009).

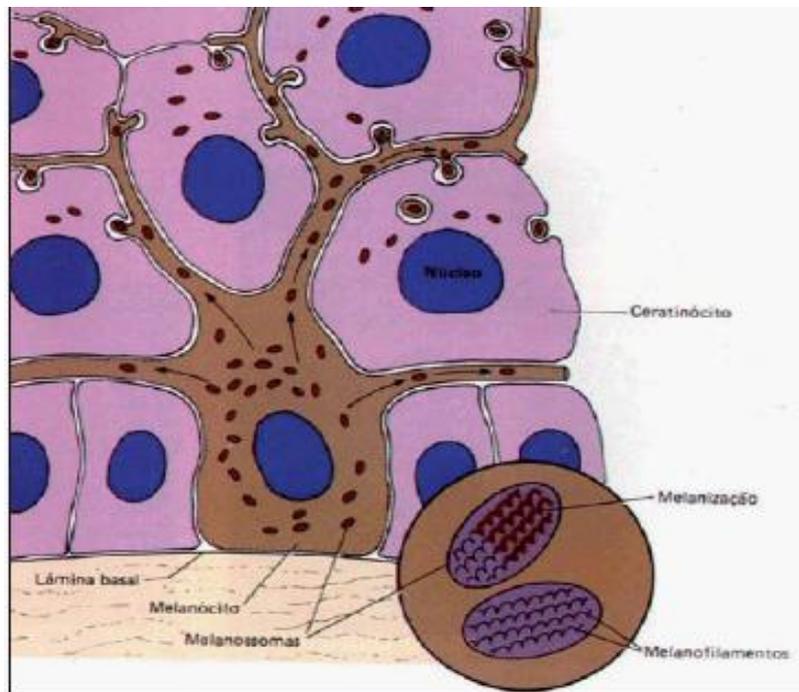


Figura 3-Esquema de produção e distribuição de melanina na epiderme, através dos melanossomas.

As células de Langerhans pertencem ao sistema de fagócitos mononucleados, originam-se na medula óssea e têm papel imunitário. As células de Langerhans (figura 4) são capazes de captar um antígeno penetrante e apresentar aos linfócitos timos dependentes, sendo encontradas abundantemente na cabeça, face, pescoço, tronco e membros e, em menor número, nas regiões palmo-plantares, genitais e região sacro-coccígea (XIMENES, 2004; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

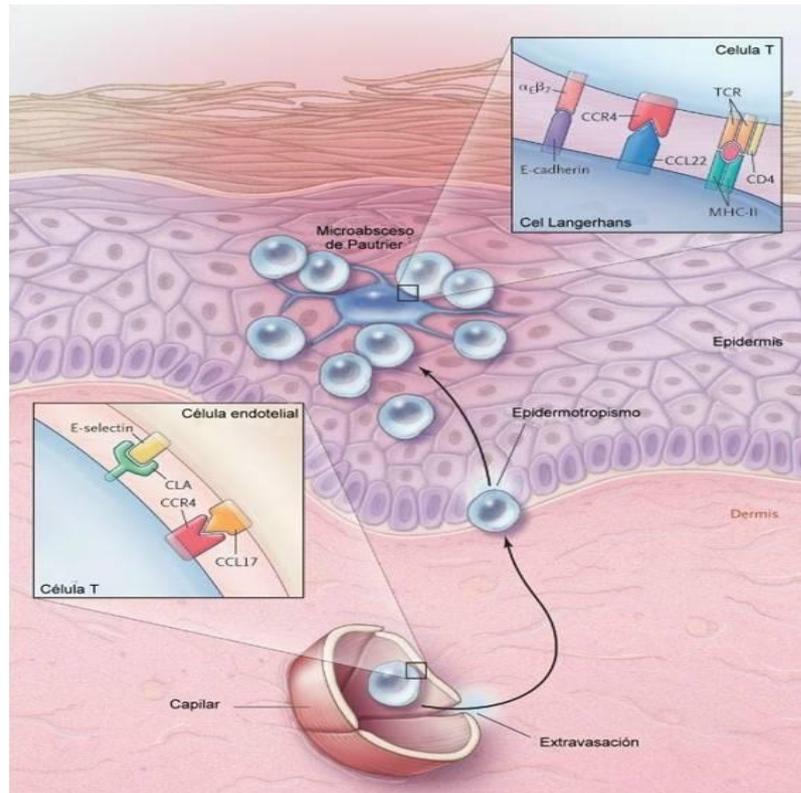


Figura 4- Ação das células de Langerhans diante um antígeno.

As células de Merkel (figura 5), que são encontradas principalmente nos lábios, dedos, boca e membrana externa dos folículos pilosos, são células epidérmicas modificadas, responsáveis pela sensibilidade tátil (XIMENES, 2004).

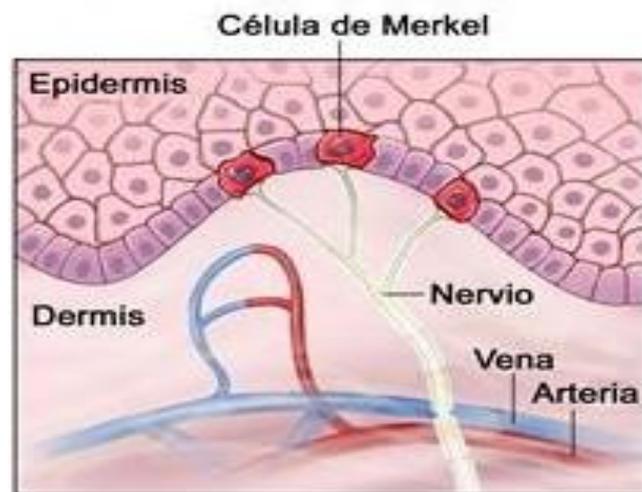


Figura 5- Células de Merkel.

2.2 DERME

A derme encontra-se abaixo da epiderme. É formada por tecido conjuntivo e possui vários tipos de células, entre elas os fibroblastos que sintetizam o colágeno e a elastina, células de defesa. As fibras de colágeno e elastina fornecem elasticidade e resistência para a pele, sendo degradadas pelas enzimas collagenases e elastases. As fibras de colágeno e elastina são produzidas em excesso quando a pele é exposta à luz solar, promovendo o envelhecimento precoce. A derme é um tecido muito resistente que protege o corpo contra as lesões mecânicas (OLIVEIRA, 2004; BOROJEVIC, SERRICELLA 1999).

Na derme estão presentes: os vasos sanguíneos e linfáticos, que alimentam a epiderme; os elementos sensoriais ligados aos nervos e, daí, ao sistema nervoso central; também os folículos pilosos (de onde nascem os pêlos) e as glândulas sudoríparas, responsáveis pela fabricação e eliminação do suor.(FABRA,2010)

As estruturas existentes na derme (figura 6) são divididas da seguinte maneira:

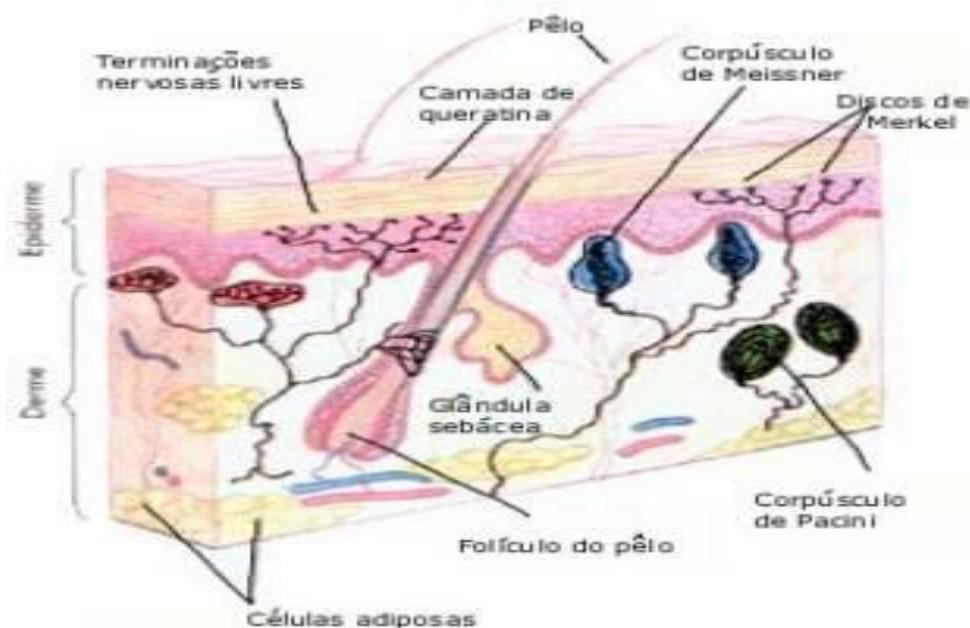


Figura 6- Localização das estruturas da derme (In: LIMA, 2009).

2.2.1 Estruturas Glândulares

2.2.1.1 Glândulas sebáceas

Presentes em toda a pele desembocando nos folículos pilossebáceo, as glândulas sebáceas são de tamanho inversamente proporcional ao folículo, ou seja, as maiores estão nas regiões onde o sistema piloso é menos desenvolvido e o produto da sua atividade é o *sebum* (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

2.2.1.2 Glândulas sudoríparas

Dispersas em toda pele, mais abundantemente nas regiões palmares, plantares e axilas, as glândulas sudoríparas têm como produto da sua atividade o suor, um líquido incolor, hipotônico, composto por 99% de água e solutos encontrados no plasma (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

2.2.1.3 Glândulas apócrinas

As glândulas apócrinas desembocam nos folículos pilossebáceos e são distribuídas nas axilas, na área perimamilar e na região anogenital, produzindo em pequena quantidade uma secreção leitosa e odorífera, devido à ação de bactérias presentes nas regiões onde se encontram essas glândulas (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

2.2.2 Estruturas Foliculares

Considerados estruturas filiformes constituídas por células queratinizadas produzidas pelos folículos pilosos, os pelos compõem-se de uma parte livre, a haste, e de uma porção intermediária, a raiz.

Nos folículos pilosos estão anexadas as glândulas sebáceas e, em certas regiões, as glândulas apócrinas que desembocam acima das glândulas sebáceas. O pelo é composto principalmente de queratina e seu crescimento não é contínuo, tendo fases de crescimento e de repouso, mais conhecidas como ciclo do pelo (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

2.2.3 Estruturas Sensoriais

- Corpúsculos de Vater-Pacini: específicos para a sensibilidade à pressão;
- Corpúsculos de Meissner: específicos para sensibilidade tátil;
- Corpúsculos de Krause: específicos para sensibilidade térmica a frio;
- Corpúsculos de Ruffini: específicos para sensibilidade térmica a calor;
- Meniscos de Merkel-Ranvier: são plexos terminais de nervos (figura 7) (FABRA, 2010).

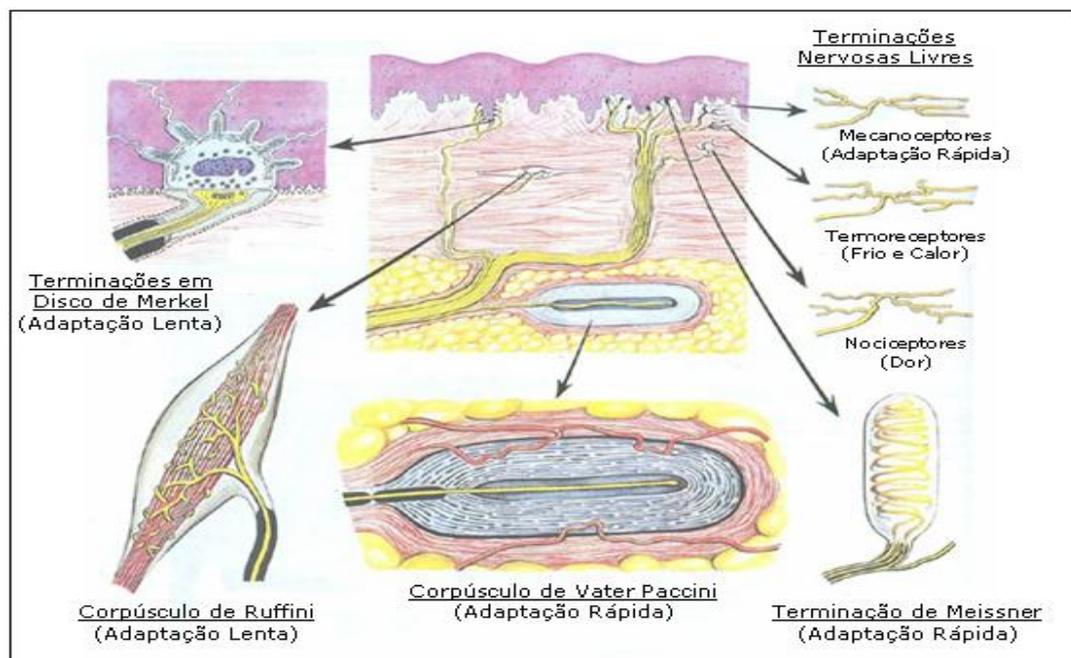


Figura 7- Estruturas sensoriais.

2.3 HIPODERME

A hipoderme é formada por um tecido conjuntivo frouxo que fixa a pele nas estruturas subjacentes. É a camada mais profunda da pele. Sua espessura varia de pessoa para pessoa, variando também conforme diferentes áreas do corpo. Constitui-se principalmente por células de gordura chamadas adipócitos, que sintetizam e armazenam gorduras. Tem várias funções, entre as quais a de manter a temperatura do corpo e a de reserva energética devido às células de gordura (NEVES, 2010; BOROJEVIC, SERRICELLA 1999).

3. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento é um processo biológico contínuo, caracterizado pelos danos moleculares ocorridos nas células. A pele, por ser o maior órgão do corpo humano e o mais exposto, é o local onde aparecem os primeiros sinais do envelhecimento (BARROS, BOCK 2010; BAGARTIN, 2008).

O envelhecimento cutâneo, além do fator genético, também está relacionado ao hábito de vida de um indivíduo, ou seja, a fatores externos. Entre os fatores externos que aceleram o envelhecimento, estão o tabagismo, o uso de álcool, a exposição exagerada ao sol, o sedentarismo e as doenças sistêmicas (MACIEL; OLIVEIRA, 2011; FERREIRA; BRENE, 2006).

Existem duas teorias que tentam explicar o processo de envelhecimento cutâneo. A primeira afirma ser esse processo uma mudança gradual de origem genética que ocorre com o indivíduo; a segunda busca a sua origem em exposições repetitivas a causas danosas, podendo-se, neste caso, classificar o processo de envelhecimento de duas maneiras: envelhecimento intrínseco ou cronológico e envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento, respectivamente (HIRATA, SATO, SANTOS, 2004).

Existem algumas características, observáveis na tabela abaixo (tabela 1), que diferenciam o envelhecimento extrínseco do intrínseco.

	Envelhecimento intrínseco (Cronológico)	Envelhecimento extrínseco (Fotoenvelhecimento)
• Rugas	Finas	Profundas
• Camada córnea	Inalterada	Afilada
• Células displásicas	Poucas	Muitas
• Fibras de colágeno	Pequena alteração no tamanho e organização	Grande alteração no tamanho e organização
• Fibras elásticas	Reorganizadas	↓ produção e ↑ degeneração
• Folículo capilar	↓ número e afinamento	↓ número e estrutura: perda capilar
• Melanócitos	Normal	↓ número e melanina
• Glândulas sebáceas e sudoríparas	↓ número	↓ número: pele seca
• Junção dermoepidérmica	Leve achatamento	Importante achatamento
• Microvasculatura	Área reduzida	Telangiectasias, equimoses, infiltrado inflamatório perivascular.
• Alterações benignas	Ceratose seborreica	Ceratose seborreica
• Alterações pré-malignas	-	Ceratose actínica
• Alterações malignas	-	Carcinoma basocelular Carcinoma espinocelular

Tabela 1- Alterações cutâneas provocadas por envelhecimento intrínseco e extrínseco (In: MONTAGNER E COSTA, 2009).

Entre os fatores que interferem no envelhecimento, podem-se citar a deficiência durante a replicação do DNA, as alterações na matriz dos fibroblastos e a exposição solar crônica que é responsável por 90% das mudanças que ocorrem na pele. Portanto, o envelhecimento nada mais é que uma junção dos efeitos biológicos com a exposição a causas danosas (HIRATA, SATO, SANTOS, 2004).

3.1 MECANISMOS QUE EVIDENCIAM O ENVELHECIMENTO

Existem mecanismos que evidenciam o envelhecimento classificados como biológicos, bioquímicos e moleculares.

3.1.1 Glicação

A glicação é uma reação não enzimática entre proteínas (colágeno) e glicose ou ribose que gera os produtos AGE (advanced glycation end product, na língua inglesa), o que provoca a degradação dos tecidos de suporte da pele, causando danos às fibras dérmicas e, conseqüentemente, uma perda progressiva da elasticidade e tonicidade da derme. As proteínas da pele mais propensas à glicação são as mesmas que fazem a pele jovem ficar bem preenchida. A glicação é um fato da vida e manifesta-se externamente na nossa pele por volta dos 30 ou 35 anos de idade (BAGATIN, 2008).

3.1.2 Erros ou mutações do DNA

Erros ou mutações do DNA que não estão relacionados à radiação UV, mas a fatores intrínsecos, ocorrendo um acúmulo de mutações genéticas nas células. Nesses casos, deixa de haver a replicação genética, gerando assim um quadro de envelhecimento e perda de funcionalidade nas células. Nosso organismo, porém, possui mecanismos de defesa, bastante eficazes, contra o acúmulo de erros e mutações genéticas (MOTA; FIGUEREDO; DUARTE, 2004).

3.1.3 Fumo

A fumaça do cigarro apresenta-se como um acelerador do envelhecimento, pela formação excessiva de radicais livres além de ativar os genes que produzem uma enzima que quebra as moléculas de colágeno da pele. Por outro lado, a nicotina presente no cigarro impede a passagem adequada de sangue oxigenado para os tecidos, resultando também em um envelhecimento precoce (LIMA; LOURENÇO, 2012).

3.1.4 Efeitos epidérmicos e dérmicos

Os fibroblastos presentes na derme e na epiderme são responsáveis pelo metabolismo do colágeno, sintetizando procolágeno I, importante componente da matriz extracelular. Com o correr da idade, ocorre a desorganização no metabolismo do colágeno, reduzindo, assim, sua produção e aumentando sua degradação, afinando a camada dérmica e epidérmica e fragmentando também as fibras elásticas (MONTAGNER; COSTA; 2009).

3.1.5 Radiação solar

As luzes UVB (ultravioleta B) e UVA (ultravioleta A), quando incidem sobre a pele, estimulam a produção de radicais livres e esgotam os mecanismos de defesa das células. Nesta situação, o estresse oxidativo causa mutações genéticas no DNA, defeitos e alterações funcionais das proteínas e oxidação da gordura das membranas das células (BAGATIN, 2008).

3.1.6 Metabolismo celular

As mitocôndrias produzem espécies reativas de oxigênio também conhecidas como radicais livres. Com a formação dos radicais livres, o organismo leva a um estresse oxidativo, uma cadeia de reações que causa danos e modificações celulares. Para se evitar este processo, a pele possui seu mecanismo de defesa, que também é diminuído pelo envelhecimento (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004).

3.1.7 Encurtamento dos telômeros

Os telômeros são sequências de repetições nucleopeptídicas presentes no final dos cromossomos. Como a DNA-polimerase não consegue transcrever a sequência final de bases presentes na fita de DNA durante a replicação, o tamanho telomérico se reduz a cada mitose. Essa redução do telômero foi associada ao envelhecimento celular (BAGATIN, 2008).

3.2 DANOS DO ENVELHECIMENTO

Os danos do envelhecimento são causados tanto na epiderme como na derme. Na epiderme ocorre a diminuição dos queratinócitos, diminuição da renovação celular e aparecimento de células cutâneas, deixando-a aparentemente irregular.

É na derme, porém, que ocorre a principal manifestação do envelhecimento, a flacidez e as rugas, pois as fibras colágenas se tornam mais grossas e as fibras elásticas perdem sua elasticidade. Devido a essas perdas, a pele se torna mais fina, pálida, seca e sem elasticidade, ficando mais sensível e com cicatrização lenta (CAYE; RODRIGUES, 2008).

A camada córnea, apesar de não ser muito comprometida, fica mais permeável a outros corpos e, diminuindo-se sua barreira de proteção, torna-se mais suscetível a ataques microbiológicos, enfraquecendo o sistema de defesa pela exaustão e ação menos ativa das células de Langerhans (HIRATA, SATO, SANTOS 2004).

As glândulas sudoríparas diminuem a produção de suor, dificultando a regulação da temperatura corporal. Embora o número de glândulas sebáceas permaneça aproximadamente o mesmo, produzem menos *sebum* deixando a pele ressecada; além disso, os folículos pilosos diminuem, diminuindo também, gradativamente, o volume de pelos além de começarem a surgir pelos esbranquiçados (FABRA, 2010; HIRATA, SATO, SANTOS, 2004).

O fotoenvelhecimento, seja solar ou de outra fonte, induz a formação de radicais livres, acelerando o processo de envelhecimento. A pele envelhecida pelo sol apresenta-se amarelada, com pigmentação irregular, enrugada, atrófica, com telangiectasias e lesões pré-malignas (MONTAGNER E COSTA,2008).

Ocorrem inúmeras mudanças na pele causadas pelo fotoenvelhecimento. Na epiderme acontece o afinamento da camada espinhosa, os queratinócitos ficam susceptíveis às mutações do DNA implicando em carcinogênese, os melanócitos se reduzem alterando a densidade melanocítica.

Os danos causados pelos radicais livres no organismo induzem um mecanismo de defesa oxidante energética e, ao mesmo tempo, acionam sistemas de reparo nas células com a função de evitar a destruição causada pelos mesmos.

Ocorre, porém, no processo de envelhecimento, uma desordem no mecanismo de defesa antioxidante, aumentando os radicais livres no organismo, o que causa doenças na pele e em suas estruturas como as proteínas, DNA e lipídeos.

Radicais livres são espécies químicas capazes de existência independente, os quais possuem um ou mais elétrons desemparelhados que, por razões quânticas, ligam esses elétrons a alguma outra molécula tornando-se então muito reativos (CAYE; RODRIGUES, 2008).

Por essa razão, é necessário suprir o organismo com substâncias antirradicais livres, mais conhecidas como antioxidante, entre as quais podem-se citar o ácido ascórbico, α – tocoferol, cisteína, ácido úrico e glutathione (HIRATA, SATO, SANTOS 2004).

4. VITAMINA C

4.1 HISTÓRICO

O escorbuto é uma das doenças mais conhecidas, principalmente pela alta mortalidade entre as tripulações dos navios de longo curso. Os sintomas são bem claros dos quais podemos citar: cansaço, edemas principalmente nas pernas e nos braços e hemorragias, o que acaba levando à morte por esgotamento ou complicações respiratórias.

Em 1593, uma tripulação inglesa escapou da doença, graças a gotas de limão colocadas nas bebidas dos marinheiros e, devido à notável prevenção da doença, toda a marinha inglesa aderiu à medida. Mas, ainda assim, entre os anos de 1500 a 1900, mais de 2 milhões de marinheiros morreram da doença (LE COUTEUR; BURRESON, 2006).

Em 1928, Albert Szent-Gyorgyi, um médico e bioquímico, extraiu um material cristalino de um córtex adrenal bovino que a princípio não foi reconhecido como vitamina C, e sim como um novo hormônio semelhante ao açúcar, chamado ácido hexurônico. Quatro anos mais tarde descobriu-se que a vitamina C e o ácido hexurônico se tratavam da mesma substância.

O químico Sir Walter Norman Haworth juntamente com o Albert Szent-Gyorgyi, em 1930, anunciaram a estrutura da vitamina C e propuseram que o nome fosse alterado para ácido ascórbico, devido a sua relação antiescorbútica. Ainda em 1933, a vitamina C foi sintetizada e é usada até hoje na produção industrial (LE COUTEUR, BURRESON, 2006).

Pelo feito, Albert Szent-Gyorgyi e Haworth, em 1937, ganharam o prêmio Nobel de medicina e química, respectivamente, em reconhecimento da descoberta sobre o ácido ascórbico.

Durante muito tempo pensou-se que a única função da vitamina C era a prevenção do escorbuto, mas Linus Carl Pauling, duas vezes Nobel de Química, levantou uma

nova hipótese dizendo que altas doses diárias desta vitamina preveniam várias doenças, como câncer e gripe. Linus Pauling praticava suas teorias e morreu com 93 anos, em 1994 (LE COUTEUR; BURRESON, 2006).

Muitos estudos foram realizados para estabelecer a função profilática do ácido ascórbico, juntamente com as doenças ligadas ao envelhecimento, como diminuição de certos tipos de câncer, prevenção de catarata e doenças cardiovasculares.

Atualmente, realizam-se vários congressos anuais e estudos tratando da eficácia e das propriedades dessa vitamina.

4.2 CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO ASCÓRBICO

4.2.1 Características físico-químicas

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel que se apresenta na forma de pó cristalino, com coloração branca amarelada, sendo estável em sua forma seca, mas, quando em solução ou exposta ao calor, oxida-se facilmente. Possui ponto de fusão de 190 a 192 °C, massa molecular de 176,13 g/mol; sua densidade é de 1,65 g/cm³. É bastante solúvel em água e etanol, insolúvel em solventes orgânicos e tem sabor ácido semelhante ao suco de laranja (SCOTTI et al., 2007).

4.2.2 Estrutura da molécula

O ácido ascórbico (figura 8) possui estrutura química C₆H₈O₆ e é uma vitamina pertencente ao grupo orgânico chamado lactonas, que são ácidos carboxílicos que se transformam em ésteres cíclicos que perderam água espontaneamente.

Sua molécula polar possui quatro hidroxilas (OH) que podem interagir entre si por pontes de hidrogênio, aumentando assim a acidez da vitamina C. Ela também é considerada um poderoso antioxidante, por apresentar um grupo fortemente redutor

em sua estrutura, denominado redutona, pertencente às hidroxilas do grupo C=C (BOBBIO; BOBBIO, 1992).

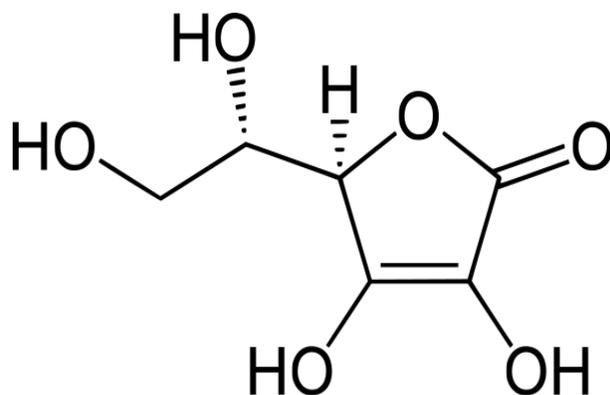


Figura 8- Fórmula estrutural do ácido ascórbico

4.2.3 Principais fontes naturais

O ácido ascórbico pode ser encontrado em todas as células animais e vegetais, tanto de forma livre, como ligado a uma proteína. As maiores fontes dessa vitamina estão no reino vegetal, representado por vegetais folhosos, legumes e frutas. Como exemplos, podemos citar os citrinos, pimentão doce, salsa, couve flor, batatas, brócolis, morangos, goiabas e mangas. A ingestão diária recomendada de vitamina C varia de acordo com a idade, sexo, grupo de risco e com os critérios aplicados que podem variar de um país para outro. De acordo com o Institute of Medicine, a dose recomendada é de 90mg por dia para homens adultos e 75mg/d para mulheres. Na tabela 2 podemos observar os valores estimados de vitamina C em alguns alimentos.

Alimento	Vitamina C (mg / 100g)
Limão verde	63,2
Limão maduro	30,2
Laranja pêra fresca	40,9
Abacaxi	73,2
Acerola	1150
Maça nacional	15
Manga – rosa madura	71,4
Abobrinha	24
Espinafre	55,2
Acelga	42,5
Flores de brócolis cru	82,7
Flores de brócolis cozidas	24,6
Couve de bruxelas	102
Folha mandioca	311
Caju	219
Goiaba	218
Salsa	146
Pimentão	140
Pimenta – malagueta	121
Cheiro verde	101
Kiwi	74
Morango	70
Tomate	23
Cereja	15

Tabela 2– Teor de vitamina C nos alimentos (In: PEREIRA, 2008).

4.2.4 Síntese

O ácido ascórbico sintético pode ser idêntico ao encontrado nos alimentos. Produzido geralmente a partir da glicose, este açúcar tem fórmula química $C_6H_{12}O_6$ e converte-se em ácido ascórbico por uma reação de oxidação em que quatro átomos de hidrogênio são retirados para formar duas moléculas de água.

Répteis e aves mais primitivas sintetizam o ácido ascórbico nos rins; porém, a maioria das aves e alguns mamíferos sintetizam esta vitamina no fígado, onde a enzima L-gulonolactona oxidase converte a glicose em ácido ascórbico. Os humanos e alguns primatas não sintetizam esta vitamina, pois, devido a uma

mutação genética, não produzem a enzima que sintetiza a vitamina C (LE COUTEUR; BURRESON, 2006).

Existem muitas rotas diferentes para se obter o ácido ascórbico. As mais usadas comercialmente estão na figura 9, que mostra todo o processo de reações a partir da glicose.

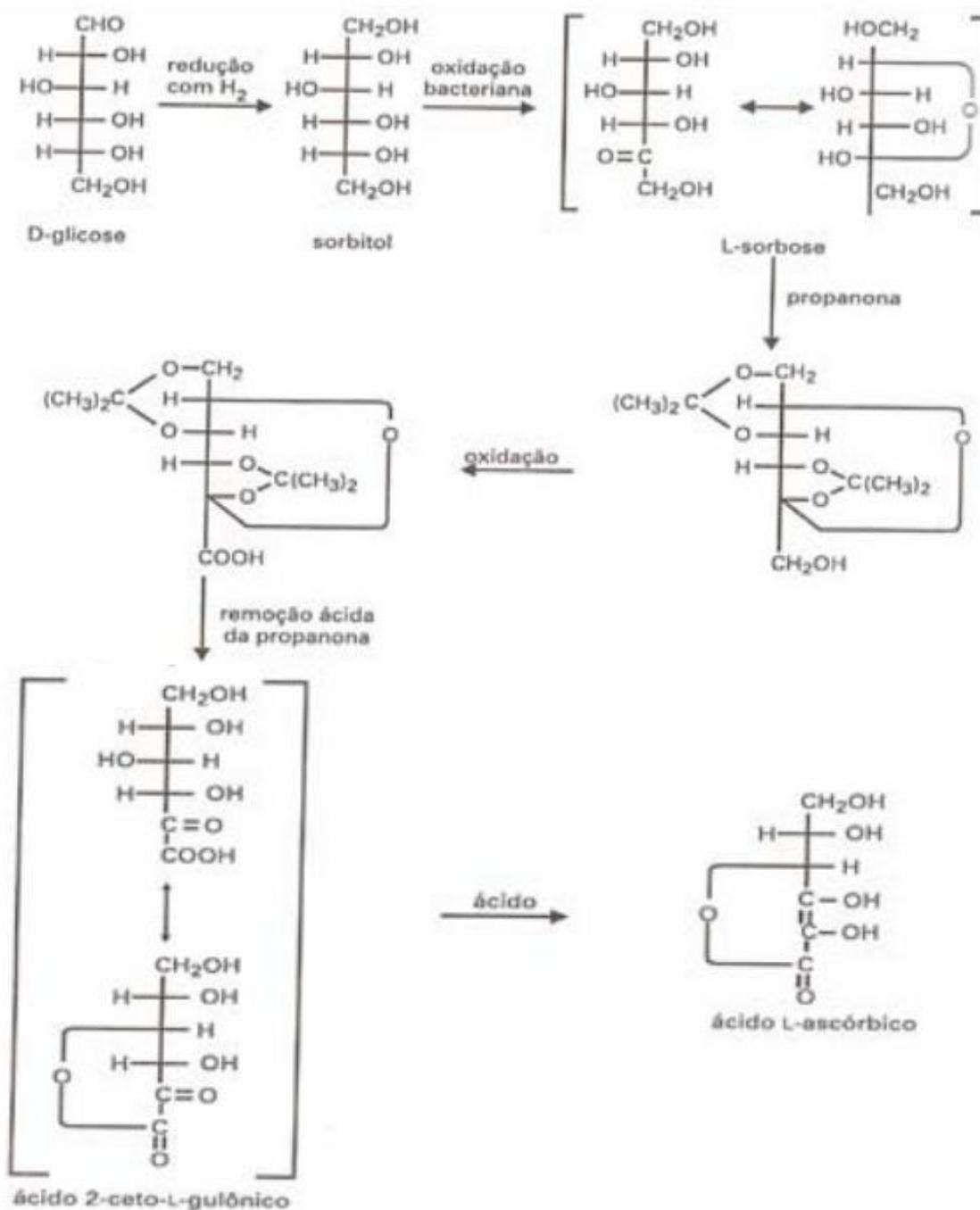


Figura 9– Síntese do ácido ascórbico a partir da glicose (In: PEREIRA, 2008).

4.2.5 Benefícios da vitamina C

A vitamina C é um poderoso antioxidante, pois tem o poder de anular os radicais livres que destroem as membranas através da peroxidação lipídica, bem como o de restaurar a vitamina E presente nesta membrana oxidada. No estrato córneo, a peroxidação é provocada pela radiação UV, mas, graças à vitamina C presente nesta camada, os radicais livres são inibidos, evitando-se assim o envelhecimento precoce e o aparecimento de câncer. Por isso, costuma-se indicar uma dieta rica desta vitamina e até a utilização de cosméticos de uso tópico (TROMMER et al , 2002).

Há cinco vezes mais ácido ascórbico na epiderme (camada mais externa da pele) que na derme. Sua participação na síntese de colágeno é fundamental, pois ajuda a reparar o tecido conjuntivo e acelera a cicatrização, atuando também como cofator das reações de hidroxilação da prolina e da lisina, uma vez que os fibroblastos em ação do envelhecimento têm sua atividade reduzida, mas, quando são tratados com vitamina C, a síntese de colágeno é significativamente aumentada (GONÇALVES, CAMPO; 2006).

Além dessas duas propriedades, a vitamina C auxilia diretamente na redução da produção de melanócitos, inibindo a enzima tirosinase que regula a reação de formação de pigmento, sendo também indicado como agente despigmentante para ser aplicado topicamente, e de maneira periódica, para resultados visíveis e satisfatórios.

Apesar de todas essas propriedades, o uso da vitamina C em cosméticos tem sido prejudicada pela sua instabilidade química, pois se oxidando facilmente em géis, cremes ou emulsões, resultando na perda de suas propriedades. Advém daí a necessidade de encapsulação do ácido ascórbico, uma vez que, protegida em partículas nanométricas, tornam-se estáveis, podendo ser utilizadas em cosméticos sem perder sua eficácia (GONÇALVES; CAMPO, 2006).

5. NANOTECNOLOGIA

A nanotecnologia está associada à tecnologia de construções de materiais ou estruturas, em uma escala extremamente reduzida conhecida como nanômetro (nm), que nada mais é que uma subunidade do metro ou, mais precisamente, a bilionésima parte do metro (10^{-9} m). Um referencial comparativo pode ser tomado pela escala de 1000 km, em que um nanômetro corresponde a 1mm de extensão (RIBOLDI, 2009).

A nanotecnologia fundamenta-se diretamente no desenvolvimento de técnicas adequadas para posicionar átomos e moléculas em locais estabelecidos, obtendo assim estruturas e materiais de interesse (RIBOLDI, 2009).

Na área cosmética, a nanotecnologia vem ganhando uma atenção especial por se tratar de uma técnica inovadora: as nanoestruturas são consideradas sistemas tecnológicos viáveis para incorporação de substâncias ativas, gerando assim novos produtos. Mas não é só na cosmetologia que a nanotecnologia vem se destacando; ela tem sido utilizada em diversos campos como óptico, mecânico, químico, biomédico e em bens de consumo, como alimentos (RAFFIN, 2010; MU; SPRANDO, 2010).

Não existe até o momento uma regulamentação, legislação ou resolução para essa nova tecnologia. Por isso, as pesquisas nessa área são tão importantes, pois contribuem com a segurança desses novos produtos, já que os riscos envolvidos na miniaturização são principalmente das propriedades novas que os mesmos podem adquirir (VIEGAS; ALMEIDA, 2009).

As partículas utilizadas para aplicações terapêuticas devem ser biodegradáveis, biocompatíveis e fisicamente estáveis, tendo a capacidade de liberação do princípio ativo. Seu tamanho reduzido proporciona uma maior captação intramolecular, aumenta a estabilidade das substâncias ativas e são biocompatíveis com o tecido celular, melhorando sua absorção (SILVA, 2012).

Um cosmético que possua esta tecnologia tem propriedades superiores em sua performance, se comparado a cosméticos tradicionais (tabela 3), uma vez que a

substância ativa não é adicionada ao cosmético de forma livre e sim encapsulada em vesículas nanométricas (SCHAMALTZ, SANTOS E GUTTERR, 2005).

Penetração na pele	Devido a suas dimensões reduzidas, as nanoemulsões podem penetrar na superfície da pele, melhorando a penetração de ingredientes ativos.
Estética	A característica transparência do sistema, sua fluidez (em concentrações razoáveis de óleo), bem como a ausência de espessante conferem às nanoemulsões ótimo aspecto estético e agradável sensorial à pele.
Uso de menos tensoativo	Ao contrário das microemulsões, que exigem alta concentração de tensoativos, normalmente na faixa de 20% ou mais, as nanoemulsões podem ser preparadas usando concentração mais baixa. Para uma nanoemulsão óleo-em-água a 20%, pode ser suficiente a concentração de tensoativo da ordem de 5 a
Liberação de fragrância	As nanoemulsões podem ser usadas para liberar fragrâncias incorporadas aos produtos cosméticos. Além disso, matérias-primas de fragrâncias, como ésteres, aldeídos e cetonas, que não contêm álcool, podem ser usadas nas formulações de nanoemulsões.
Substituição de lipossomas	As nanoemulsões podem ser aplicadas como substitutas de lipossomas e vesículas, sendo possível, em certos casos, formar fases cristalinas lamelares de líquido ao redor das gotículas da nanoemulsão.

Tabela 3- Vantagens das nanoemulsões frente às emulsões tradicionais

5.1 NANOPARTICULAS COM SISTEMA DE ENTREGA

Os sistemas carregados nanoparticulados apresentam dimensões entre 10 e 100 nm e diferem, quanto à organização, em nível molecular e de acordo com a composição qualitativa (JAGER, 2008).

As nanocápsulas são formadas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo oleoso, onde o fármaco pode estar disperso ou dissolvido no núcleo ou adsorvido na parede polimérica (figura 10). As nanoesferas não possuem óleo em sua composição e o fármaco fica retido ou adsorvido na matriz polimérica (figura 10) (GUTERRES; ALVES; POHLMANN, 2007).

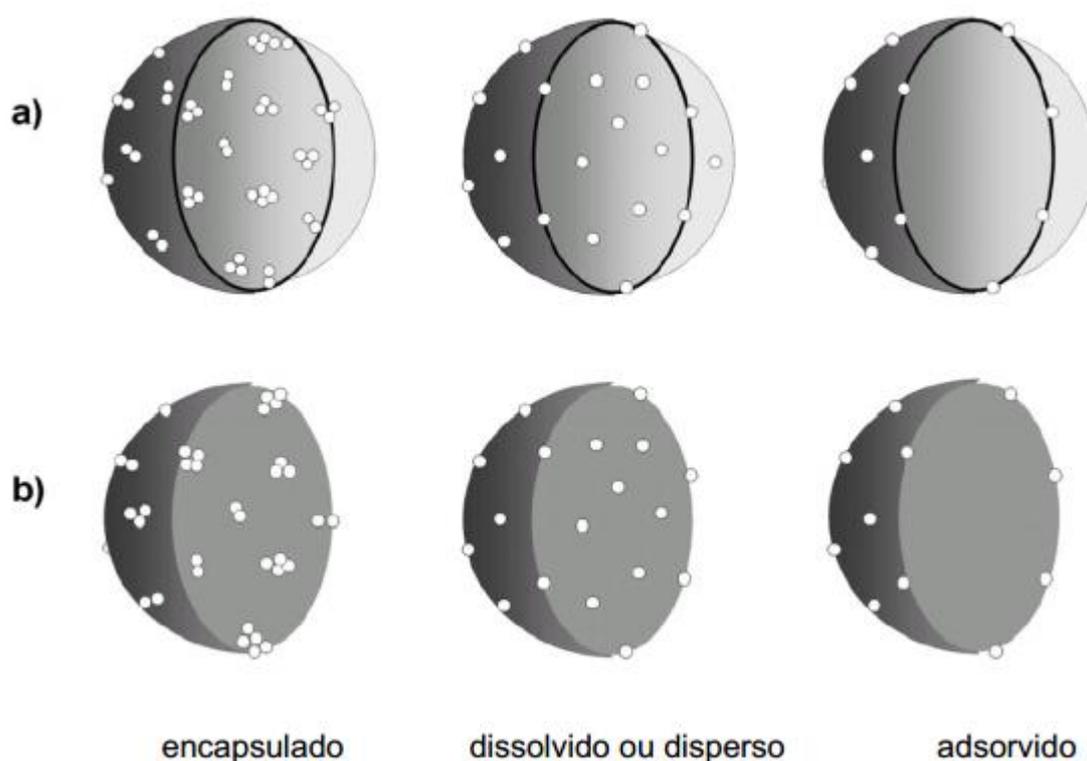


Figura 10– Formas de encapsulação: fármaco encapsulado, dissolvido ou disperso dentro e adsorvido as: a) nanocápsulas e b) nanoesferas (In: GUTERRES; ALVES; POHLMANN, 2007).

5.1.1 Microemulsão

Microemulsões são misturas interdispersas de dois líquidos (usualmente referidos como componentes água e óleo) que não formam soluções no nível molecular. A extensa e convoluta fronteira entre os domínios de óleo e água é estabilizada por um terceiro componente, o surfactante. Do ponto de vista microestrutural, as microemulsões podem ser como agregados de surfactantes (micelas) de água dispersos em óleo (A/O), de óleo dispersos em água (O/A) ou estruturas bicontínuas (figura 11) (FORMARIZ, et al., 2005).

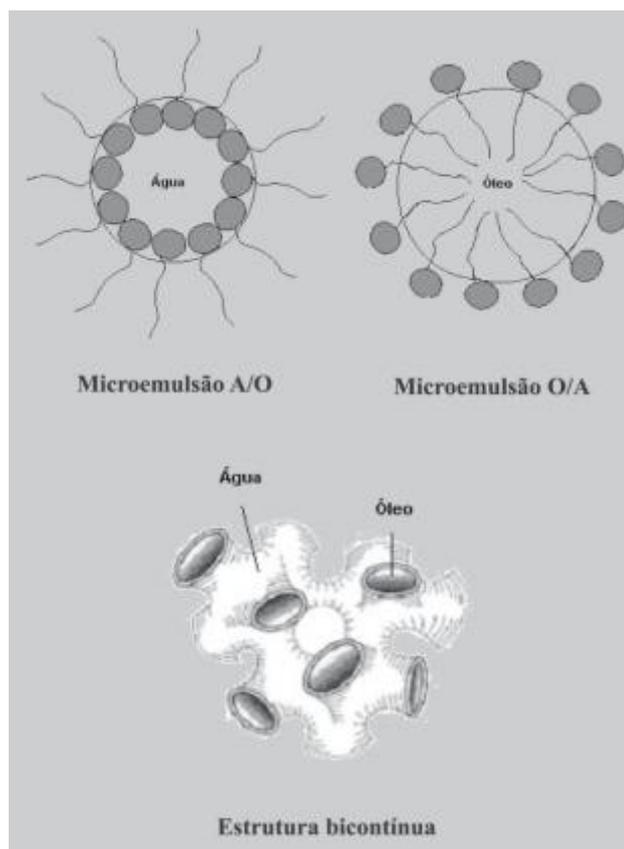


Figura 11- Representação esquemática das microemulsões (In: FORMARIZ, et al., 2005).

5.1.2 Lipossomas

Lipossomas são vesículas microscópicas compostas de uma ou mais bicamadas lipídicas concêntricas, separadas por um meio aquoso. Estas vesículas são formadas por fosfolípeos (figura 12) sintéticos ou naturais, esteróis e um antioxidante (BATISTA, CARVALHO, MAGALHÃES; 2007).

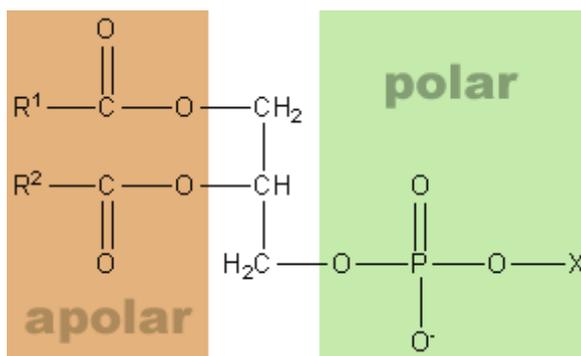


Figura 12- Estrutura geral de um fosfolípídeo

Os lipossomas (figura 13) podem conter uma única camada lipídica ou bicamadas múltiplas em torno de um compartimento aquoso interno, classificados como unicelular e multicelular, respectivamente (CHORILLI; OLIVEIRA; SCARPA, 2004).

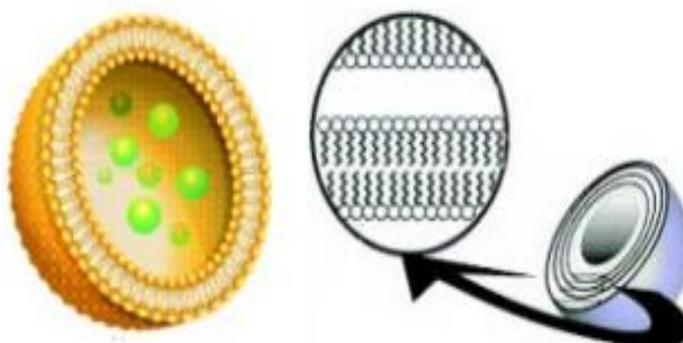


Figura 13- Estrutura de lipossomas unicelular e multicelular (In: CHORILLI; OLIVEIRA; SCARPA, 2004).

5.1.3 Niossomas

Os niossomas possuem a mesma estrutura que os lipossomas, mas são formulados com tensoativos não aniônicos e outros tensoativos sintéticos (JUNGINGER; HOFLAND; BOWSTRA, 1992).

5.1.4 Micelas

Micelas são agregados moleculares que possuem ambas as regiões estruturais, hidrofílica e hidrofóbica. Dinamicamente, associam-se de forma espontânea em solução aquosa a partir de certa concentração crítica (CMC), formando grandes agregados moleculares de dimensões coloidais, chamados micelas (MANIASSO; 2001).

Abaixo da CMC, o tensoativo está predominantemente na forma de monômeros; quando a concentração está abaixo, porém próxima da CMC, existe um equilíbrio dinâmico entre monômeros e micelas (figura 14).

A concentração crítica depende da estrutura do tensoativo (tamanho da cadeia do hidrocarboneto) e das condições experimentais (força iônica, contra-íons, temperatura, etc).

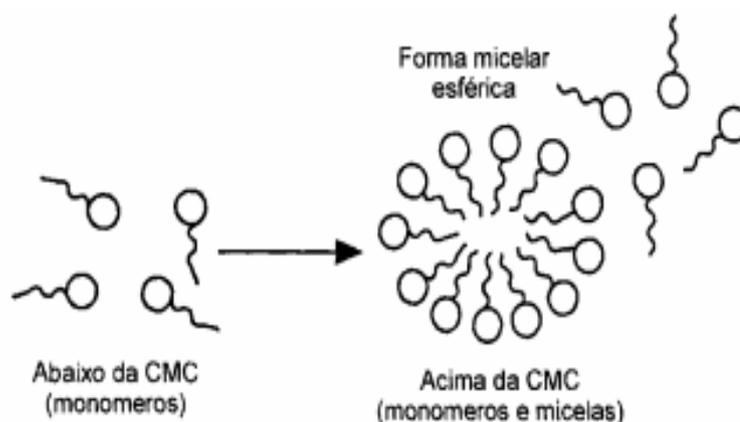


Figura 14- Formação do agregado micelar (In: MANIASSO, 2001).

5.1.5 Nanocápsulas

São estruturas coloidais formadas por vesículas de um polímero biodegradável e uma cavidade central com núcleo oleoso. As substâncias ativas podem ser dissolvidas no núcleo oleoso ou na parede polimérica (figura 15). Também é

possível desenvolver nanocápsulas com núcleo aquoso, aumentando as substâncias que podem ser carregadas no mesmo (SCHMALTZ, SANTOS, GUTERRES; 2005).

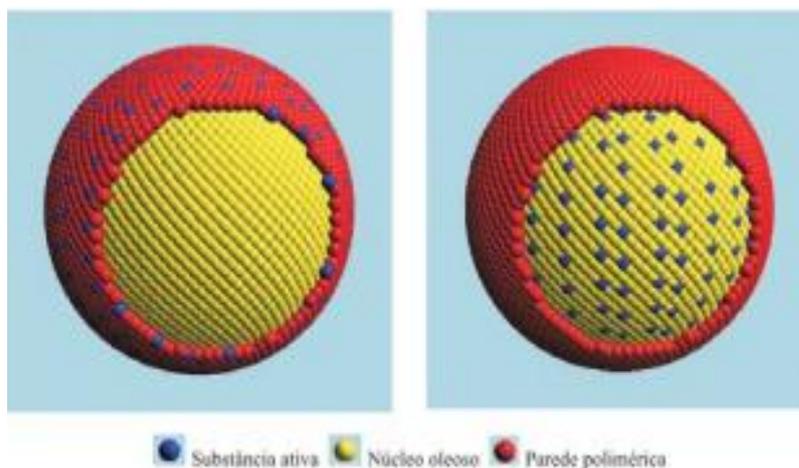


Figura 15- Representação esquemática de nanocápsulas com a substância ativa: (a) adsorvida à parede polimérica, e (b) dissolvida no núcleo oleoso (SCHMALTZ, SANTOS, GUTERRES; 2005).

5.2 OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS

Existem inúmeros métodos para obtenção das nanopartículas, que de uma forma geral podem ser classificados de duas formas: a primeira para obtenção das nanopartículas requer uma reação de polimerização (polimerização *in situ*) e a segunda utiliza um polímero pré-formado (JAGER, 2008).

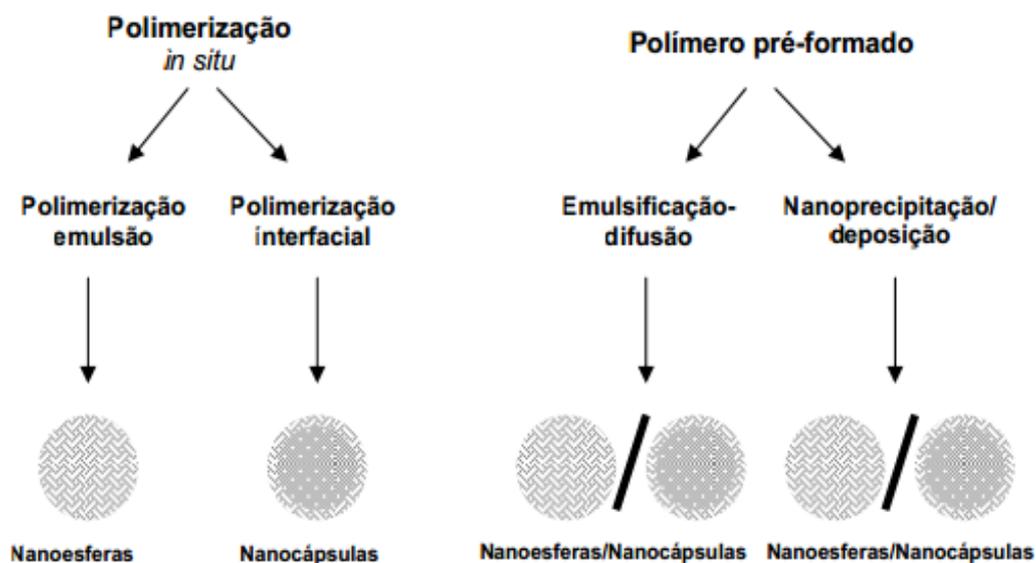


Figura 16- Representação dos principais métodos de preparação de nanopartículas poliméricas (In: JAGER, 2008).

A figura 16 apresenta, resumidamente, os principais métodos utilizados para preparação de nanopartículas, mas, independentemente do método escolhido, serão obtidos suspensões coloidais aquosas.

Dentre as técnicas descritas para a preparação de nanopartículas, destaca-se o método descrito por Fessi et al. 1989, que se baseia na precipitação interfacial de polímeros pré-formados. A este método se dá o nome de nanoprecipitação (JAGER, 2008).

A nanoprecipitação (figura 17) consiste na precipitação e formação de vesículas de tamanho coloidal, formadas por uma fase oleosa revestida por uma camada polimérica, em um ambiente aquoso (PEREIRA, 2006).



Figura 17- Representação esquemática do método empregado na preparação de nanocápsulas baseado na precipitação do polímero pré-formado (In: SCHAFFAZICK et al., 2003)

No preparo de nanocápsulas, o polímero, o tensoativo lipofílico e o fármaco são dissolvidos em um solvente semipolar solúvel em água. Esta solução é vertida em uma solução aquosa que contém tensoativo, como o polissorbato 80 em agitação magnética (JAGER, 2008).

Após a mistura das duas fases, o polímero precipita na interface pela redução da sua solubilidade, uma vez que a difusão dos solventes favorece a formação de nanogotas de óleo que servirão como núcleo para o precipitado do polímero. Há o surgimento instantâneo de uma suspensão leitosa, que são as nanocápsulas. Os fármacos encontram-se geralmente dissolvidos na fase interna oleosa ou adsorvidos ao polímero (SCHAFFAZICK, 2008).

6. PREPARAÇÃO DE NANOCÁPSULAS DE MAGNETITA

A química é uma ciência diretamente ligada à vida: todas as coisas vêm da natureza e são processadas quimicamente.

Tudo na natureza está em equilíbrio químico, produzindo assim uma infinidade de substâncias. Quando se diz “tudo é química”, expressa-se a grande importância desse ramo no conhecimento humano (PEREIRA, HONÓRIO, SANNOMIYA; 2010).

Partindo do princípio de que a ciência é fruto da produção cultural humana pautada em influências políticas e econômicas da atualidade e considerando-se que nossos alunos são cidadãos e, como tal, precisam desenvolver habilidades e criticismo, a nanotecnologia não pode de forma alguma ficar à parte dos assuntos abordados em sala de aula (REBELLO et al., 2012).

Apesar de este tema não apresentar grande expansão na sociedade, o termo “nano” pode ser percebido em vários ambientes, desde os acadêmicos até junto à sociedade em geral, criando uma grande oportunidade de ser ele trabalhado nas escolas, em atividades que possibilitem ao aluno ter um conhecimento dos potenciais benefícios e prejuízos que a nova tecnologia pode trazer (REBELLO et al., 2012).

Abordando este tema em sala de aula, abrimos caminhos para outros conceitos fundamentais em química, como as funções inorgânicas, estequiometria, equações de oxido-redução além da preparação das soluções podendo ser resgatadas e aprofundadas (PEREIRA, HONÓRIO, SANNOMIYA; 2010).

Este trabalho tem como objetivo desenvolver o tema nanotecnologia no currículo de química no ensino médio, com a preparação de nanopartículas de magnetita utilizando materiais de uso comum.

6.1 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1.1 Materiais

- Sulfato de cobre (II) penta hidratado;
- Cloreto férrico anidro;
- Hidróxido de amônio;
- Esponja de aço;
- Imã;
- Água destilada;
- Balão volumétrico;
- Tudos de ensaio;
- Beker;
- Balança analítica;
- Pipetas e provetas.

6.1.2 Métodos

6.1.2.1 Solução de Cloreto férrico anidro

Para a preparação da solução de cloreto férrico anidro 0,2 M, adicionar 8,1 g de cloreto férrico anidro em água destilada e avolumar-se até 250 ml.

6.1.2.2 Solução de Sulfato de cobre

Para a preparação da solução de sulfato de cobre 0,2 M, adicionar 2,5 g de sulfato de cobre (II) penta hidratado em água destilada e avolumar-se até 50 ml.

6.1.2.3 Solução de hidróxido de amônio

Para a preparação da solução de hidróxido de amônio 0,5 M, diluir 22 ml de hidróxido de amônio em água destilada e avolumar-se até 250 ml.

Dois métodos serão utilizados para a preparação do ferro (II) 0,2 M. No primeiro, pipetar 10 ml de sulfato de cobre 0,2 M em um tubo de ensaio, em seguida pesar 1 g de esponja de aço, colocar no tubo de ensaio e deixar em repouso por 15 minutos. No segundo, pipetar 10 ml de cloreto férrico 0,2 M em um tubo de ensaio, em seguida pesar 1 g de esponja de aço, colocar no tubo de ensaio, agitar e deixar repousar por 15 minutos.

As nanopartículas serão preparadas por um método descrito na literatura (Horak et al. 2007) da seguinte maneira: a uma solução de 10 ml de Fe (II) 0,2 M serão adicionados 20 ml de Fe (III) 0,2 M, sob agitação constante adicionar lentamente 120 ml de hidróxido de amônio 0,5 M. Deixar a mistura reacional em repouso por 15 minutos para a precipitação dos agregados de magnetita, que serão atraídos pelo ímã.

6.1.2.4 Reação de formação das nanopartículas de magnetita

As reações para a formação das partículas de magnetita podem ser descritas pela reação de oxirredução (figura 18), dependendo do método utilizado na preparação do Fe (II).

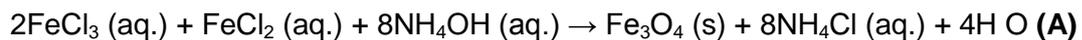


Figura 18- Reação da formação das partículas de magnetita a partir (A) do Cloreto férrico (FeCl_2) e (B) do Sulfato ferroso (FeSO_4) (In: REBELLO et al., 2012).

7. MATERIAIS E MÉTODOS

7.1 MATERIAIS

- Ácido Poli (D,L lático) – (Natureworks – Cargill)
- Acetona P.A. (Dinâmica)
- Lecitina de soja (Armagistral)
- Triglicerídeos de ácido cáprico e caprílico (Vital)
- Polissorbato 80 (Politecnico)
- Ácido ascórbico (All Chemistry)
- Água destilada
- Balança analítica (Marte, AX220)
- Agitador magnético (Tecnal, Te-085)
- Evaporador rotativo (Tecnal, Te-210)
- Microscópio (Opton, Tim 2005-B)
- Beker
- Funil
- Pipetas
- Provetas
- Bastão de vidro

7.2 MÉTODOS

7.2.1 Obtenção da nanocápsula de PLA

A obtenção das nanocápsulas de PLA foi realizado pelo método de deposição interfacial do polímero pré-formado (FESSI et al., 1989), envolvendo uma mistura de fase orgânica em outra mistura de fase aquosa. A fase orgânica foi constituída do polímero PLA (100 mg), acetona (30 ml), lecitina de soja (40 mg) e triglicerídeo de ácido cáprico e caprílico (200 mg). A fase aquosa foi constituída de água destilada (30ml) e polissorbato 80 (60 mg).

Os componentes da fase orgânica e aquosa foram colocados separadamente em um béquer, mantidos em agitação constante a 40°C por uma hora, com a ajuda de um funil a fase orgânica foi vertida da fase aquosa e manteve-se agitação por mais 10 minutos. Esta mistura foi concentrada a 10 ml, em evaporador rotatório para eliminação do solvente orgânico.

7.2.2 Obtenção da nanocápsula PLA contendo ácido ascórbico

Para a obtenção de nanocápsulas contendo ácido ascórbico, realizou-se o procedimento descrito no item 7.2.1 adicionando-se o ácido ascórbico (40 mg) no fim do aquecimento da fase orgânica.

7.2.3 Determinação do diâmetro médio das partículas

Para determinar o diâmetro das nanocápsulas, foi utilizado uma câmara de Neubauer para uso microscópico. Adicionou-se uma gota da suspensão coloidal na câmara de Neubauer e observou-se ao microscópio.

8.RESULTADOS E DISCUSSÃO

As nanopartículas foram preparadas pelo método de deposição interfacial do polímero pré-formado, segundo FESSI et al., 1989. Após a obtenção, a suspensão apresentou-se homogênea e com aspecto leitoso (figura 19). As suspensões sem o princípio ativo apresentaram-se da mesma forma, não havendo diferença visual entre elas.

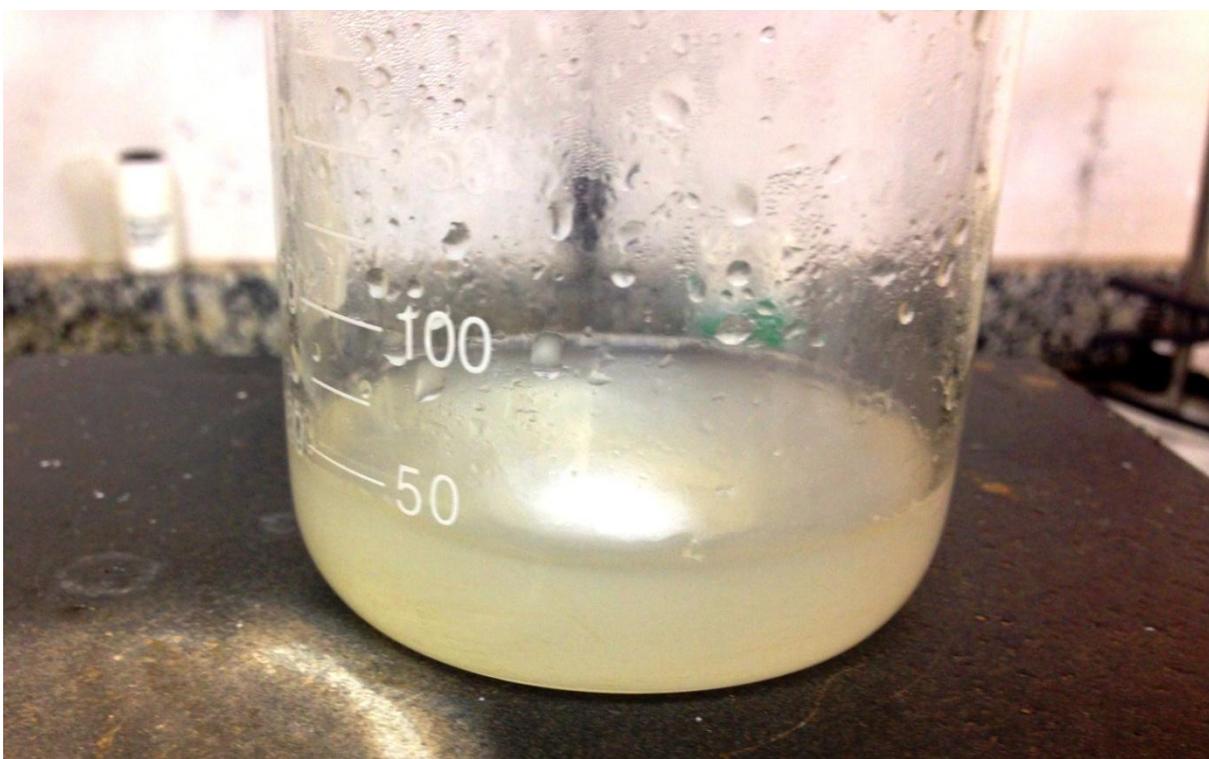


Figura 19-Suspensão coloidal contendo ácido ascórbico.

A suspensão coloidal obtida foi analisada no microscópio em câmara de Neubauer. No centro da lâmina existem linhas com marcações em quadrantes. Pelo microscópio podem-se perceber três tipos de quadrantes; as partículas foram medidas no quadrante de $0,0025 \text{ mm}^2$ de área. Tirando a raiz quadrada da área, obtemos o tamanho de $0,05 \text{ mm}$ de lado e com isso podemos calcular o tamanho médio das partículas.

Os valores foram encontrados através dos cálculos seguintes:

1 quadrado-----0,05 mm de comprimento

2 -----X

X= 0,025mm

Passando a unidade para nm(10^{-9}), obteve-se 25000 nm.

1 quadrado-----0,05 mm de comprimento

.....5.....-----X

.....X= 0,01 mm

Passando a unidade para nm (10^{-9}), obteve-se 10000 nm.

O diâmetro médio das partículas é um dos indicativos para a estabilidade da suspensão que variou entre 10000 nm e 25000 nm, (figura 20).

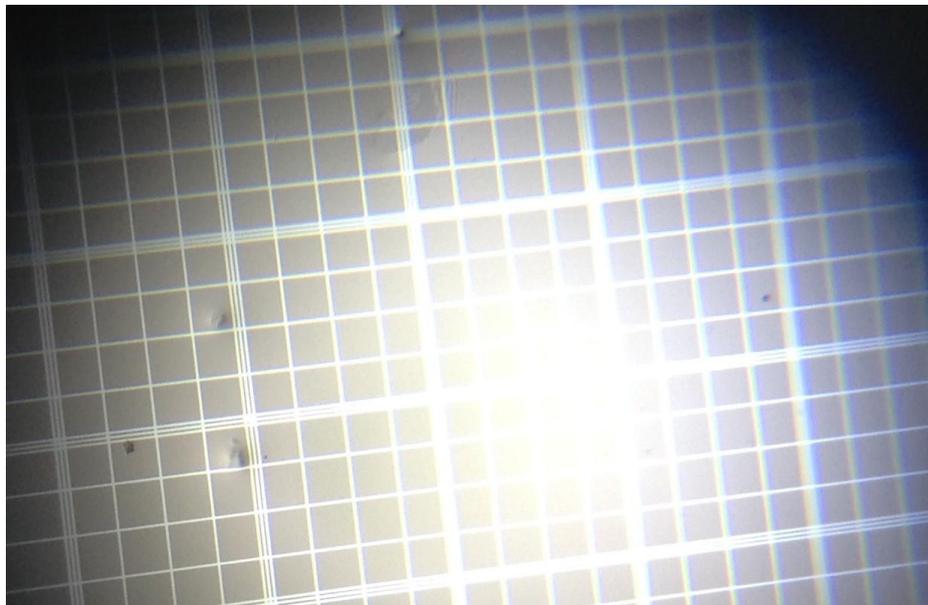


Figura 20-Câmara de Neubauer com as partículas.

Os resultados apresentados indicam que os tamanhos das partículas obtidas através desta metodologia mostraram ter dimensões da ordem de micro. Os cálculos demonstram uma população de partículas na casa de 10 a 25 μm , que, de acordo com a literatura, evidencia a formação de microcápsulas (SANTOS; TRINDADE; GROSSO, 2005).

Para fins de aplicação tópica, muito utilizada em cosméticos, esta ordem de grandeza é importante, pois, em uso cosmético, necessita-se de partículas que não tenham penetração sistêmica, já que o princípio ativo deve ser liberado em nível transdérmico.

A figura 21 mostra microscopicamente o formato esférico das partículas formadas com o princípio ativo. Resultados semelhantes foram obtidos em nanocápsulas, variando a concentração de monoesterato de sorbitano no estudo de JAGER, (2008).

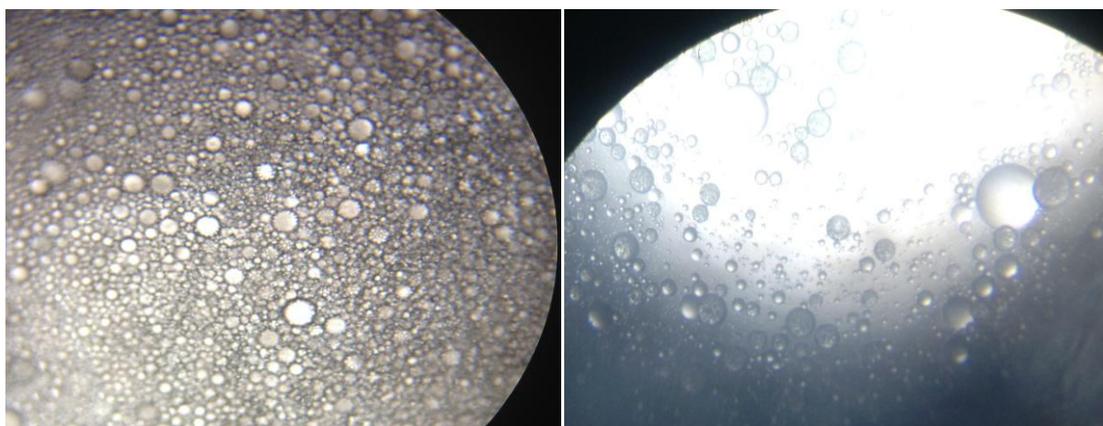


Figura 21-Suspensão das partículas microscopicamente. Aumentado 400x.

Por falta de equipamentos não podemos afirmar que não houve a formação de nanocápsulas, uma vez que não conseguimos observa-las com tanta precisão em microscópio óptico. Mas visualizamos a formação de sistemas coloidais em ordem de micro que eram as dimensões mais visíveis no equipamento.

9.CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos, conclui-se que a metodologia foi eficiente na formação de agregados moleculares, porém não podemos afirmar que houve formação de nanocápsulas, embora tenham sido obtidas microcápsulas.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Thomas Thássio. **Colágeno e Envelhecimento Cutâneo**. Salvador. Disponível em <<http://www.snccsalvador.com.br/snc/noticias/331-colageno-e-envelhecimento-cutaneo.html>>. Acesso em: 01.mai.2012.

BAGATIN, Ediléia. Envelhecimento cutâneo e o papel dos comedocutânicos. In: **Boletim Dermatológico**. UNIFESP, Departamento de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2008, 4p.

BARROS, Cintia Meneses; BOCK, Patrícia Martins. Vitamina C na prevenção do Envelhecimento Cutâneo. **Egitânia Ciencia**, v.6, 2012, p.157-166.

BATISTA, Cintia Meireles; CARVALHO, Cícero Moraes Barros; MAGALHÃES, Nereide Stela Santos. Lipossomas e suas aplicações terapêuticas: estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, abr-jun, 2007. p. 167-179.

BOROJEVIC, Radovan; SERRICELLA, Patrícia. Próteses vivas de pele humana. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, v.2, n.7, jan./fev. 1999. p. 16-18.

BOBBIO, P. A. BOBBIO, F.O. **Química do processamento de alimentos**. 2.ed. São Paulo: Varela, 1992. 151p.

CAYE, Mariluci Terezinha; RODRIGUES, Sonia. **Utilização da vitamina C nas alterações estéticas do envelhecimento cutâneo**. 2008. 13p. Artigo científico (graduação em tecnologia em cosmetologia e estética) – Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camburiú, 2008.

CHORILLI, M; OLIVEIRA, G.R; SCARPA, M.V. Lipossomas em formulações dermocosméticas. **Infarma**, v.16, n.7-8, 2004. p. 75-79.

COELHO, Leilyane Conceição de Souza. **Protetor solar: Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da eficácia e segurança**. 2005. 110p. Dissertação (mestrado) – Departamento de ciências farmacêuticas – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2005.

CRUZ, Luana Cristina. **Câncer de Pele causado pela Radiação Ultravioleta Solar**. 2009. 40p. Trabalho de Conclusão de Curso – Departamento de Física – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso do Sul, Dourados, 2009.

FABRA, Dolores Gonzalez. **A pele e o envelhecimento**. DGF Dermatologia Medicina Estética e Lazer- Estado de São Paulo, 2010. Disponível em: < www.dgfdermatologia.com.br >. Acesso em: 15.jul.2013.

FARRIS, P.K. Topical Vitamin C: A Useful for Treating Photoaging and Other Dermatologic Conditions. **BC Decker.**, v.31, New Orleans, 2005, p. 814–818.

FERREIRA, Ingrid Marcele; BRENE, Cleiciane. O envelhecimento cutâneo e seus meios de prevenção. In: CONGRESSO MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE, 6, 2006, Londrina, Brasil. **Anais do VI Congresso Multiprofissional em saúde**, junho, 2012.

FESSI, H.; PUISIEUX, F.; DEVISSAGUET, J. P.; AMMOURY, N.; BENITA, S. Nanocapsules formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. **International Journal Pharmaceutics**, v. 55, 1989. p.25-28.

FORMARIZ, Thalia Pedroni; URBAN, Maria Cristina Cocenza; JUNIOR, Arnóbio Antônio da Silva; GREMIÃO, Maria Palmira Daflon; OLIVEIRA, Anselmo Gomes. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistema de liberação de fármacos.

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 3, jul/set, 2005. p. 301-313.

GONÇALVES, Gisele; CAMPOS, P.M.B.G. Ácido Ascórbico e Ascorbil Fosfato de Magnésio na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Infarma**, v.18, n.7/8, 2006, p.3-6.

GUTERRES, Silvia S.; ALVES, Marta P.; POHLMANN, Adriana R. As nanopartículas poliméricas, nanoesferas e nanocápsulas para aplicações cutâneas. **Drug Target Insights**, v. 2, jul, 2007. p. 147-157.

HIRATA, Lilian Lucio; SATO, Mayumi Eliza; SANTOS, Cid Aimbiré de Moraes. Radicais livres e o Envelhecimento cutâneo. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, vol.23. n.3, 2004, p.418-425.

IVIÉ, Neira Puizina. Skin aging. **Acta Dermatoven.**, v.17, n.02, 2008, p. 47–54.

JAGER, Eliézer. **Controle da liberação do éster etílico de indometacina a partir de nanocápsulas poliméricas através da variação da concentração do monoésterato de sorbitano**. 2008. 113 p. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós graduação em ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

JUNJINGER, H. E; HOFLAND, H. E. J; BOWSTRA, J. Lipossomas e niossomas: Interações com a pele humana. **Revista Cosmetics e Toiletries**, v. 4, n, 1, jan-fev, 1992. p. 19-25.

LE COUTEUR, Penny ; BURRESON, Jay. **Os Botões de Napoleão – As 17 moléculas que mudaram a história**. Tradução de Maria Luiza X. de A. Borges, Rio de Janeiro: Ed. Zahar, 2006.

LIMA, Fernanda J.; LOURENÇO, Nisiclei M. **Influência do tabagismo no envelhecimento cutâneo: Sugestões de tratamento**. 2012. 17p. Trabalho de conclusão de curso (Cosmetologia e Estética)-Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

LIMA, Melquia da Cunha. **Feridas**; 14 mar 2009. Disponível em: <<http://www.enfbox.com/2009/03/feridas.html>>. Acesso em:16.07.2013.

MACIEL, D; OLIVEIRA, G.G. Prevenção do envelhecimento cutâneo e atenuação de linhas de expressão pelo aumento as síntese de colágeno. In: CONGRESSO MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE, 5, 2011, Londrina, Brasil. **Anais do V Congresso Multiprofissional em saúde**, junho, 2011.

MANIASSO, Nelson. Ambientes micelares em química analítica. **Química Nova**, v. 24, n. 1, 2001. p. 87-93.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Bases Biomoleculares do Fotoenvelhecimento. In : ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, n. 3, 2009, Campinas, Brasil. **Resumos**, Campinas: PUCCAMPINAS, 2009.

MOTA, M. Paula; FIGUEREDO, Pedro A.; DUARTE, José A. Teorias biológicas do envelhecimento. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 4, n. 1, 2004. p. 81-100.

MU, L.; SPRANDO, R. L. Application of Nanotechnology in Cosmetics Nanocapsule formation by interfacial deposition following solvent displacement. **Pharmaceutical Research**, v.27, 2010, p.1746–1749.

NEVES, Kátia. Manchas no alvo. **Cosmetics & Toiletries (Edição em Português)**, v.22, mai./jun.2010. p. 20-26.

OLIVEIRA, A. G.; SCARPA, M. V.; CORREA, M. A.; CERA, L. F. R.; FORMARIZ, T.P.; Microemulsões: estrutura e aplicações como sistema de liberação de fármacos. **Química Nova**, v. 27, 2004. p. 131-138.

PEREIRA, Fábio D.; HONÓRIO, Káthia M.; SANNOMIYA, Miriam. Nanotecnologia: Desenvolvimento de Materiais Didáticos para uma Abordagem no Ensino Fundamental. **Química Nova na Escola**, v. 32, n. 2, mai, 2010. p. 73-77.

PEREIRA, Maria Alves. **Nanocápsulas: preparação, caracterização e marcação com Tc- HMPAO para estudos de biodistribuição em modelo experimental em inflamação**. 2006. 103p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Farmácia – Universidade federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

PEREIRA, Vinicius R. **Ácido Ascórbico – características, mecanismos de atuação e aplicações na indústria de alimentos**. 2008. 39p. Trabalho acadêmico- Departamento de ciência dos alimentos, Universidade federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, 2008.

RAFFIN, Renata Platcheck. **Entendendo Nanopartículas Lipofílicas em Cosméticos**. Centro de Treinamento e Estudo Botika- CTB- Estado de São Paulo 2010. Disponível em: <<http://www.ativosdermatologicos.com.br>>. Acesso em: 01.mai.2012.

REBELLO, G.A.F; ARGYROS, M.M; LEITE, W.L.L; SANTOS, M.M; BARROS, J.C; SANTOS, P.M.L; SILVA, J.F.M. Nanotecnologia, um tema para o ensino médio utilizando a abordagem CTSA. **Química Nova na Escola**, v. 34, n. 1, fev, 2012, p. 3-9.

RIBOLDI, Bruno Marconi. **Nanotecnologia: fundamentos e aplicações**. 2009. 22p. Trabalho de conclusão de curso – Departamento de física – Unesp – São Paulo, Rio Claro, 2009.

SAMPAIO, Sebastião A. P.; RIVITTI, Evandro A. **Dermatologia**, 3º Edição. Artes Medicas, 2008.

SANTOS, André B.; TRINDADE, Carmem Sílvia F.; GROSSO, Carlos Raimundo F. Preparo e caracterização de microcápsulas de oleoresina de páprica obtidas por atomização. **Ciênc. Tecnol. Alim.** v.25, n. 2, abr/jun 2005. p. 322-326.

SCHAFFAZICK, Sheila R.; GUTERRES, Sílvia S.; FREITAS, Liane L.; POHLMANN, Adriana R. Caracterização físico-química e estabilidade de sistemas nanoestruturados para administração de fármacos. **Química Nova.** v. 26, n. 5, 2003. p. 726-737.

SCHMALTZ, Clarissa; SANTOS, Jucimay Vieira; GUTERRES, Sílvia. 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.

SCOTTI, Luciana; SCOTTI, Marcus Tullius; CARDOSO, Carmem; PAULETTI, Patrícia; GAMBOA, Ian Castro; BOLZAZI, Vanderlan da Silva; VELASCO, Maria Valéria Robles; MENEZES, Carla Maria de Souza; FERREIRA, Elizabeth Igne. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.43, n.2, abr./jun.2007. p.153-166.

SILVA, Ana Paula Tasquetto. **Biometria Cutânea com Formulações Semissólidas contendo Nanocápsulas de Palmitato de Ascorbila.** 2012. 109p. Dissertação (mestrado) – Centro Universitário Franciscano – UNIFRA de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Santa Maria,2012.

TROMMER, H.; BÖTTCHER, P.; HOENTSCH, J.; WARTEWIG, S.; NEUBERT, R.H.H. Role of ascorbic acid in stratum conium lipid models exposed to UV irradiation. **Pharm. Res.**, v.19, n.7, 2002. p.982-990.

VIEGAS, T. E. S.; ALMEIDA, R. O. O direito constrangido pelo risco: Uma perspectiva do Direito Ambiental a partir da nanotecnologia. **Revista Captura Críptica: Direito, política, atualidade**, v.1, n.2, 2009. p.133-189.

XIMENES, Jorge Aragão Filho; FERREIRA, Francisco Valdeci; ROCHA, Dário Filho; TSUJI, Domingos; SENNES, Luiz. Células de Langerhans no epitélio da prega vocal humana: estudo imunoistoquímico. **Rev. Bras.de Otorrinolaringologista**, v.70, n.5, set./out. 2004. p.584-588.