

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMA NANOPARTICULADOS NA FORMA DE ETOSOMAS CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COM FINALIDADE HIDRATANTE PARA USO EM PRODUTOS DERMATOLÓGICOS

Larissa Cintra Gaspar (IC) e Marcelo Guimarães (Orientador)

Apoio: PIVIC Mackenzie

RESUMO

É possível observar uma vasta quantidade de produtos medicamentosos e cosméticos empregados em afecções dermatológicas descritas na literatura científica, mas muitos tratamentos medicamentosos existentes, às vezes, não são eficazes para certas doenças. Isso acontece já que a sua biodisponibilidade está relacionada diretamente com o processo de desenvolvimento desses produtos e pode sofrer variações gerando assim consequências na qualidade no produto final. Em caso de produtos de aplicação tópica ou transdérmica existe a possibilidade do produto desenvolvido não apresentar boas características como espalhabilidade, adesividade ou permeabilidade, o que prejudicaria o tratamento. Dessa forma, é possível citar os etossomas como uma estrutura carreadora de substâncias que aumenta a biodisponibilidade das mesmas e que podem auxiliar na sua espalhabilidade também, já o óleo de abacate é utilizado pelas indústrias farmacêuticas e de cosméticos, possui características físicas e químicas, responsável por propriedades regenerativas da epiderme, além de possuir ação protetora aos raios UV, ação hidratante e ter a presença de diferentes vitaminas, como por exemplo, a vitamina E em cerca de 3% da composição total. Nesse trabalho, o objetivo foi desenvolver e sintetizar etossomas contendo óleo de abacate que em seguida, foram caracterizados físico-quimicamente e morfologicamente por análises de espectroscopia de absorção da região do infravermelho (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e análises térmicas (TG e DTA), apresentando resultados satisfatórios em relação à sua estrutura e estabilidade, sugerindo a eficácia da incorporação do óleo, visando interesse de futuras aplicações deste nanossistema nas áreas farmacêuticas e cosméticas, principalmente com finalidade hidratante.

Palavras-chave: Etossoma, Óleo de abacate, Nanotecnologia

ABSTRACT

It's possible to observe a vast amount of drug and cosmetic products used in dermatological conditions described in the scientific literature, but many existing drug treatments are sometimes not effective for certain diseases. This happens since their bioavailability is directly related to the process of development of these products and may suffer variations, thus generating consequences in the quality of the final product. In case of products for

topical or transdermal application, there is a possibility that the product developed doesn't show good characteristics such as spreadability, adhesiveness or permeability, which would harm the treatment. Thus, it's possible to cite ethosomes as a substance-carrying structure that increases their bioavailability and can help their spreadability as well, whereas avocado oil is used by the pharmaceutical and cosmetic industries, it has physical and chemical characteristics, responsible for regenerative properties of the epidermis, in addition to having protective action against UV rays, moisturizing action and having the presence of different vitamins, such as vitamin E, in about 3% of the total composition. In this work, the objective was to develop and synthesize ethosomes containing avocado oil that were then characterized chemically and morphologically by infrared region absorption spectroscopy analysis (IR), scanning electron microscopy (SEM) and thermal analysis (TGA and DTA), presenting satisfactory results in relation to its structure and stability, suggesting the effectiveness of the incorporation of oil, aiming at the interest of future application of this nanosystem in the pharmaceutical and cosmetic areas, mainly for moisturizing purposes.

Keywords: Ethosomes, Avocado Oil, Nanotechnology

1. INTRODUÇÃO

Na atualidade alguns produtos dermatológicos não são tão eficientes, por esse motivo existe um investimento em Nanotecnologia que cresce a cada ano, fazendo assim com que o mercado de produtos dermatológicos empregados para saúde e bem-estar que utilizam esse tipo de mecanismo de ação receba incentivo por áreas como a de Dermatologia e a Cosmetologia. Os medicamentos e cosméticos convencionais apresentam um grau de simplicidade em relação aos que envolvem a Nanotecnologia, os chamados produtos inovadores. Estes últimos são divididos em dois tipos, a saber: o primeiro tipo são os chamados de sistema de liberação de fármaco (*Drug Delivery System*) que, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, as microperfurações promovidas por essa técnica têm a função de vencer essa barreira natural, entregando fármacos contidos nos medicamentos mais profundamente e de forma concentrada aumentando a biodisponibilidade da mesma.

O segundo tipo são os produtos de desempenho terapêutico avançado, ou seja, baseado na Nanotecnologia e Microtecnologia, apresenta como seus pontos positivos o fato de direcionamento para áreas específicas de ação e sua menor toxicidade (SWARBRICK, 2007).

Essas novas tecnologias deram origem aos polímeros que viraram excipientes para medicamentos e cosméticos que possuem liberação convencional ou modificada, os produtos que possuem ação moduladora e capacidade de alta especificidade para alvos no corpo humano.

Dessa forma, é possível citar os etossomas como exemplos de estruturas carreadoras de substâncias que aumentam a biodisponibilidade das mesmas, mas que também podem auxiliar em outras propriedades, como na sua espalhabilidade. Essas são vesículas lipídicas com alto nível de segurança, desenvolvidas com o intuito de promover altos níveis de permeabilidade na pele, aumento da maleabilidade e, conseqüentemente, a diminuição da sua biodegradabilidade em relação a medicamentos e cosméticos convencionais. Esses sistemas são vesículas compostas essencialmente por fosfolípides, água altamente purificada e quantidades significativas de etanol (cerca de 50%, em alguns casos), sendo seu interior preenchido por uma substância selecionada (BARRY, 2001; GODIN & TOUTOU, 2003).

Hoje em dia, uma área que cresce cada vez mais é a área de produtos dermatológicos, sendo o cuidado com a pele um dos principais enfoques da mesma. As pessoas protegem a pele da exposição solar, realizam a sua hidratação sempre que possível, tanto com procedimentos quanto com substâncias específicas promovendo a manutenção da função barreira da pele. Sabe-se que essa é a forma pela qual o corpo se protege de agentes

extrínsecos como o frio, calor, perda de água e radiação, além de outros fatores, que atuam diretamente na camada mais externa desse órgão, a camada córnea.

Uma das tendências dos mercados nacional e internacional de produtos dermatológicos é o desenvolvimento de produtos com o maior número de componentes de origem natural, especialmente os de origem vegetal (CANTO *et Al.*, 1980; TANGO e TURATTI, 1992).

É importante ressaltar o fato da alta procura de alternativas para o cuidado dermatológico, sendo o óleo de abacate um bom hidratante que pode ser empregado em caso de xerodermia, ou seja, pele seca comum. Ele é rico em vitamina E, responsável pela prevenção do envelhecimento da pele e rugas, promove uma melhoria na circulação corporal, contribui para o aumento da firmeza da pele, uma vez que age na formação do colágeno, além de contribuir na proteção contra danos causados pelos raios UV (TANGO, 2004).

O abacate é um fruto que possui a polpa rica em lipídeos, seus minerais estão em maior concentração na casca assim como, junto a semente, existem compostos fenólicos e compostos antioxidantes na mesma (DAIUTO, 2014).

A preparação de formulações dermatológicas contendo nanopartículas e óleos naturais podem conter vários benefícios. Elas demonstram ser bastante eficientes na administração de substâncias na pele, tanto demonstrando eficiência em termos de quantidade quanto em profundidade, já que aumentam a fluidez das bicamadas de lipídeos e estabelecem uma especial interação com as estruturas da pele facilitando o alcance de camadas mais profundas bem como a liberação dos ativos encapsulados (ANTUNES, 2016).

Este trabalho teve como finalidade desenvolver, sintetizar e caracterizar de acordo com parâmetros físico-químicos e morfológicos, etossomas contendo óleo de abacate e visando interesse de futuras aplicações deste nanossistema nas áreas farmacêuticas e cosméticas, principalmente com finalidade hidratante.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Hidratação é a palavra-chave quando o biotipo pele seca é estudado. Nesses casos, acredita-se que o procedimento de hidratação deve ser realizado mais do que uma vez ao dia, seguindo protocolos técnico-científicos. Os produtos destinados à hidratação cutânea preferencialmente devem conter: vitaminas, lipídios, extratos de origem vegetal, aminoácidos e polipeptídeos, além de agentes emolientes e umectantes, entre outros insumos (FERNANDES, 2012).

O interesse por produtos com componentes hidratantes naturais é aumentado quando a matéria-prima apresenta dados científicos comprovando a sua segurança e eficácia, pois o consumidor está cada vez mais crítico e exigente no uso de produtos

dermatológicos que contenham componentes de origem natural e com qualidade cientificamente comprovada (FERRARI *et Al.*, 2007). O abacate é um fruto com uma enorme variedade no Brasil, sendo que a maior quantidade de lipídios dele encontra-se na polpa e eleva-se progressivamente desde o início de formação do fruto até a sua maturação. Já o óleo de abacate, caracteriza-se por apresentar, em média, teores elevados de ácidos graxos monoinsaturados (60%), teor intermediário de ácidos graxos saturados (24%) e baixo teor de ácidos graxos poliinsaturados (16%). O ácido oléico (ômega-9) é o de maior concentração (aproximadamente 55%) (ALMEIDA, 2018). Além disso, possui β -sitosterol, substância antiinflamatório, α tocoferol e luteína substâncias antioxidantes (SALGADO, 2008).

O emprego do óleo de abacate em produtos dermatológicos apresenta várias vantagens, a saber:

- Promove fácil permeação pela pele, sendo usado como veículo de substâncias terapêuticas;
- Apresenta alto poder de absorção de fragrâncias, sendo de grande valia para as indústrias farmacêuticas e cosméticas;
- Permite a fácil formação de emulsão, tornando-o ideal para fabricação de produtos tópicos diversos, entre eles cremes e sabões finos (TANGO, 2003).

A Nanotecnologia, por sua vez, é uma nova técnica que se dedica ao estudo e controle das propriedades da matéria à escala nanométrica, sendo um nanômetro a milionésima parte do milímetro, que equivale ao comprimento de uma pequena molécula. É necessário que a estrutura não dimensionada seja ampliada cerca de 10 milhões de vezes para que se torne visível ao ser humano, sem ajuda de recursos tecnológicos. Na área farmacêutica, a Nanotecnologia é utilizada no desenvolvimento de novos fármacos e sistemas de liberação de fármacos (*Drug Delivery Systems*), bem como no aprimoramento de medicamentos convencionais (SILVA, 2006).

As nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) são sistemas de liberação de fármacos que reúnem as principais vantagens encontradas nos sistemas lipossomais e nas micro e nanopartículas poliméricas (OLBRICH *et Al.*, 2001). Elas funcionam como “micelas” já que englobam a partícula, fármacos, composto desejado os protegendo de uma possível degradação e aumentando assim, sua biodisponibilidade. Os NLS possuem baixa toxicidade e são facilmente extraídos sem a necessidade de solventes, sua produção pode ser feita em larga escala, o que é propício para a produção industrial (OLBRICH *et Al.*, 2001). Os lipossomas clássicos foram os pioneiros quanto ao desenvolvimento de vesículas lipossomais em escala nanométrica. Apresentam-se como vesículas compostas por moléculas lipídicas (como os fosfolipídios) produzidas usualmente, por meio do método de hidratação de filme lipídico (BARRY, 2001; GODIN & TOUITOU, 2003).

Algumas são partículas extremamente pequenas e constituídas por lipídeos sólidos, que possuem como vantagens a possibilidade de uma liberação controlada e o direcionamento a um alvo específico guiado pelo fármaco nelas encapsulado, gerando por fim o aumento da estabilidade destes fármacos, a toxicidade de seus componentes, a não utilização de solventes orgânicos em sua produção, além da facilidade de produção em larga escala e de esterilização (LIPPACHER, *et Al.*, 2001; MAIA, *et Al.*, 2000; MEHNERT, MADER, 2001; WISSING, *et Al.*, 2004).

Emulsões usualmente consistem em água e um óleo (AULTON, 2005). São sistemas bifásicos nos quais um líquido está disperso em outro líquido na forma de pequenas gotículas (THOMPSON, 2006). A emulsificação permite o preparo de misturas homogêneas e relativamente estáveis de dois líquidos imiscíveis (ANSEL, 2007).

Suas estruturas são bastante comuns às nanoemulsões que ocorrem quando há a mistura entre dois líquidos imiscíveis entre si em que a fase dispersa se encontra como pequenas esferas no meio da fase contínua que é o outro líquido, formando assim, uma mistura estável. A diferença entre uma NLS e uma nanoemulsão está na solidez, característica dos lipídios que formam a estrutura e dão à mesma menor mobilidade do seu conteúdo interior gerando um maior controle e estabilidade do mesmo. As nanoemulsões preparadas com ésteres graxos de glicerol são utilizadas nas áreas dermatológicas e cosméticas, especialmente para hidratação da pele, mucosas e cabelos. (KOTHEKAR, 2006).

Devido à sua grande variedade de composição, há diversos tipos de nanopartículas, são eles:

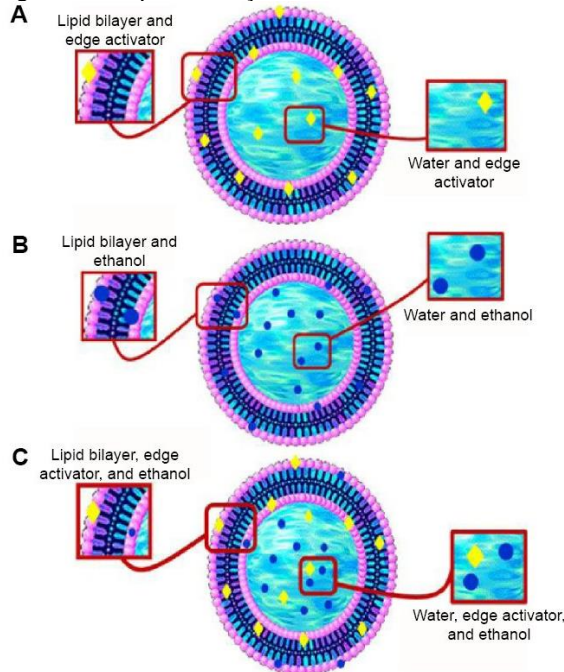
- Lipossomas: formados por uma mistura de fosfolipídeos com ou sem adição de colesterol;
- Niossomas: criados com o objetivo de aumentar a estabilidade dos lipossomas são constituídos de uma mistura de tensoativos não-iônicos, colesterol, e também podem conter pequenas quantidades de fosfolipídios;
- Transferossomas: são vesículas lipídicas ultra deformáveis, que possuem fosfolipídeos e tensoativos em sua composição;
- Etossomas: tem como objetivo aumentar a permeação cutânea, isso devido à alta quantidade de álcool etílico em sua composição (GUIMARÃES, 2015).

Os etossomas são nanopartículas que apresentam grande propriedade de permeação e absorção na pele. Seu uso resulta em alta biodisponibilidade no local de ação, devido à ausência de efeito de primeira passagem e a menor incidência de picos plasmáticos do fármaco (ESPOSITO *et Al.*, 2004; VERMA, 2010; PATHAK, 2010).

Os principais componentes dos etossomas (figura 1) incluem os fosfolipídios, o etanol e a água purificada. O etanol mesmo tendo ação desidratante é considerado uma

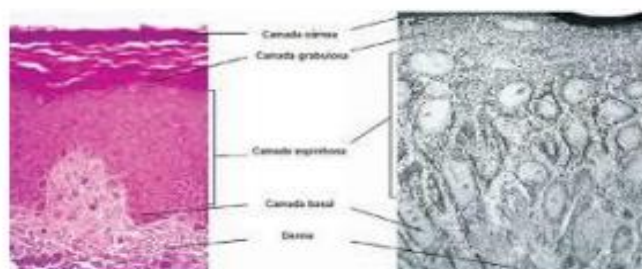
peça chave da extração, já que o mesmo estabiliza as bicamadas lipídicas, proporcionando o aumento da deformabilidade da vesícula, dando origem a um sistema carreador (BARRY, 2001).

Figura 1: Representação estrutural de etossomas (Adaptado de ASCENSO *et Al.*, 2015)



São diferentes dos lipossomas, pois possuem maior elasticidade da vesícula lipídica, devido à alta quantidade de álcool etílico em sua composição (20-45%). São geralmente carregados negativamente e suas bicamadas lipídicas são fluídas. Esses sistemas carreadores são não-invasivos e capazes de liberar os fármacos em camadas mais profundas da pele (figura 2) e/ou promover a liberação na circulação sistêmica (BAROLI, 2010; GODIN, TOUITOU, 2003), sendo a camada córnea a camada que possui os fatores hidratantes naturais que provém das glândulas sebáceas e que fixam a água e ajudam na manutenção da elasticidade e firmeza da pele. Há vários fatores que afetam e reduzem a quantidade de água, deixam a pele seca, áspera e propensa a rachaduras. O produto deverá auxiliar na função barreira da pele, após sofrer permeação, reduzindo assim a xerodermia (HUNTER *et al.*, 2002).

Figura 2: Camadas da epiderme, a primeira imagem por microscopia óptica e a segunda por microscopia eletrônica (HUNTER *et Al.*, 2002)



3. METODOLOGIA

3.1 Síntese de etossomas brancos

O método escolhido foi o método clássico de dispersão mecânica, na qual o material lipídico é dissolvido em solvente orgânico, o clorofórmio, em frasco de fundo redondo. O solvente é removido com evaporador rotativo a vácuo acima da temperatura de transição de lipídio até a formação de uma película lipídica fina na parede do frasco. A hidratação da película formada pode ser realizada com diferentes concentrações de soluções etanólicas, seguida de agitação mecânica e sonicação (DONGARE *et Al.*, 2012; PARK *et Al.*, 2014).

Para o preparo do etossoma branco foi primeiramente realizada a lavagem do material com água corrente junto ao detergente neutro, seguido pela lavagem com água purificada e por fim álcool 70%. Foi então pesado cerca de 0,7 g de lecitina, transferida para um balão volumétrico pequeno de fundo chato e adicionado 30 mL de clorofórmio com pipeta graduada até a dissolução total da lecitina.

Após dissolução, levou-se a mistura ao rotoevaporador (QUIMIS, Q344B2) na temperatura de 70 °C e agitação 6 até a formação de um filme lipídico (figura 3) que se adere às paredes do balão e evaporação do clorofórmio, o solvente escolhido. A síntese seguiu com a raspagem do filme, com auxílio de uma espátula de alumínio, para um béquer de 250 mL e a diluição e a hidratação do material em 15 mL de uma solução de álcool 20%, feita a partir 10 mL álcool etílico 99,8% junto a 40 mL de água purificada feita em balão volumétrico.

Figura 3: Formação de filme lipídico na parede do balão



Fonte: Os autores

O béquer então foi colocado em um agitador (QUIMIS Q261-22) por cerca de 30 minutos em temperatura de 50°C e 670 RPM de rotação e com o auxílio de um agitador magnético o material ficou homogêneo.

A mistura homogênea após ficar em ultrassom por 10 minutos, foi transferida para tubos criogênicos de forma fracionada e congeladas a -20°C para então serem liofilizadas e por fim analisadas.

3.2 Síntese de etossomas com óleo de abacate

Para a síntese do etossoma com óleo de abacate foram pesado cerca de 5,0 gramas de lecitina juntamente a 2,8 g de óleo de abacate, sendo este um produto previamente caracterizado e descrito no trabalho de Iniciação Científica (PIBIC) realizada por Catarina Barbieri Barrichello e orientado pelo Prof. Dr. Marcelo Guimarães, visto a parceria dos temas abordados, e ambos foram adicionados ao balão volumétrico pequeno de fundo chato junto a cerca de 225 mL de clorofórmio para então serem homogeneizados e colocados no rotoevaporador (figura 4).

Figura 4: Mistura de lecitina, óleo de abacate e clorofórmio no rotoevaporador



Fonte: Os autores

Assim como descrito na síntese de etossoma branco, item 3.1, a amostra após passar pelo rotoevaporador na temperatura de 70°C e na velocidade 6, foi raspado em um béquer e levado para um agitador, seguido ao ultrassom e enfim para um tubo criogênico para congelamento e liofilização. A amostra foi posteriormente analisada e caracterizada.

3.3 Análises de caracterização físico-química e morfológica das nanoestruturas desenvolvidas

3.3.1 Espectroscopia de absorção no infravermelho (IRS)

As amostras do etossoma completa, etossoma branco, do óleo de abacate e da lecitina de soja sofreram análise por espectroscopia de absorção na região de infravermelho, que foram colocadas no equipamento e a leitura final foi em um comprimento de onda de 4000 a 500 cm^{-1} , gerando assim gráficos que foram devidamente analisados posteriormente. A técnica serve para medir os objetos que se encontram na ordem de angstroms. Basicamente é medido a radiação eletromagnética absorvida ou emitida pelo material para elaborar modelos e conhecer as estruturas atômicas que formam as estruturas (OLIVEIRA, 2012).

3.3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras foram submetidas a essa técnica para entendimento de suas morfologias e para a leitura pegou-se uma parte da amostra que foi adicionada e recoberta

por uma liga de ouro para leitura limpa e clara do material em aumento de 500 vezes a 3000 vezes de áreas pré-selecionadas.

3.3.3 Caracterização das nanopartículas por análises térmicas

A Termogravimetria (TG) e a Termogravimetria Derivada (DTG) são utilizadas para avaliar o comportamento da amostra quando submetida ao aquecimento, de modo a determinar a variação de sua massa em função da temperatura. De outra forma, a Análise Térmica Diferencial (DTA) está relacionada ao fluxo de energia (mudança entálpica), envolvido nas reações ocorridas durante ensaios térmicos (PEREIRA, 2009; STORPIRTIS, *et Al.*, 2009).

Foram realizadas análises das amostras no aparelho Netzsch STA 449F3, no intervalo de temperatura de 25 a 900°C, utilizando-se cadinhos de alumínio contendo massas variadas, onde as amostras são colocadas e aquecidas até total degradação, sendo previamente verificada a calibração do instrumento (CASTRO, 2018).

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1 Análises por espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR) dos etossomas

As moléculas que absorvem radiação no infravermelho se excitam e atingem o seu estado de maior energia, no qual a absorção de radiação infravermelha é um processo conhecido como quantização, onde a molécula absorve apenas alteração de energia entre 8 a 40 kJ/mol quando submetida a esse tipo de radiação. (UFJF, 2013).

Esta técnica consiste na exposição da amostra a luz infravermelho, sofrendo absorção, reflexão e difração ao incidir na amostra, ou seja, a radiação sofre refletância difusa para construir o espectro de infravermelho da amostra, guiada por um monocromador, sendo possível verificar a presença dos compostos e informações sobre sua estrutura químico-morfológica (GUIMARÃES, 2015; REZENDE, *et Al.*, 2020). Os espectros de infravermelho foram obtidos utilizando o acessório de refletância total atenuada horizontal (ATR) do aparelho de Espectrometro Vibracional, IRAffinity-1S - Shimadzu.

Após a síntese do etossoma completo (figura 5), assim como a síntese do etossoma branco (figura 6), foi-se observado através de análises a estabilidade térmica, aspecto das amostras assim como o seu comportamento em algumas situações. Foram analisados tanto os etossomas, como o óleo de abacate (figura 7) e a lecitina de soja (figura 8) utilizados.

A análise por espectroscopia de absorção na região do infravermelho tem o fundamento baseado no ponto em que as ligações químicas de todas as substâncias são capazes de produzir frequências vibracionais específicas e isso acaba gerando níveis de

energia, ou seja, foi analisado o comportamento dessas moléculas em seus diferentes espectros.

Figura 5: Análise de infravermelho do Etossoma completa

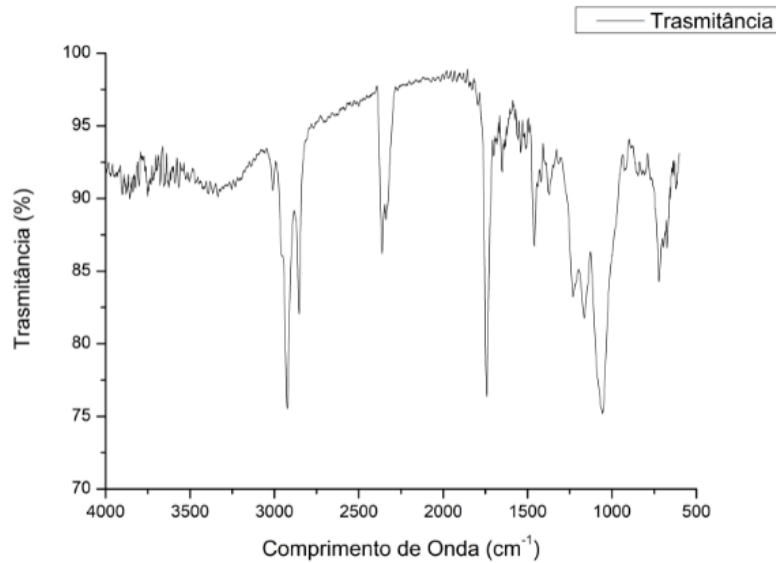


Figura 6: Análise de infravermelho do Etossoma branco

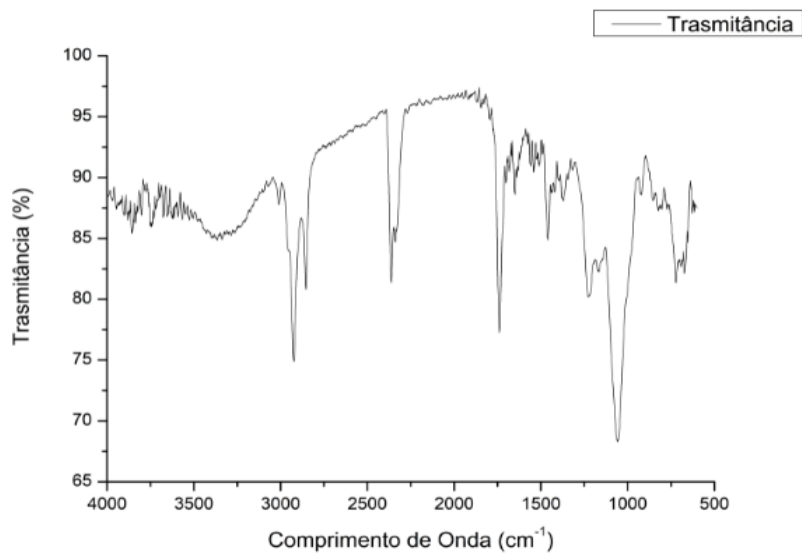


Figura 7: Análise de infravermelho do Óleo de abacate

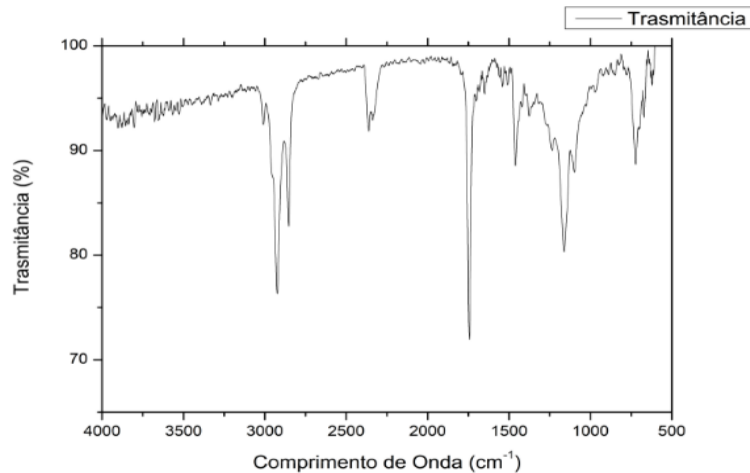


Figura 8: Análise de infravermelho da Lecitina de soja

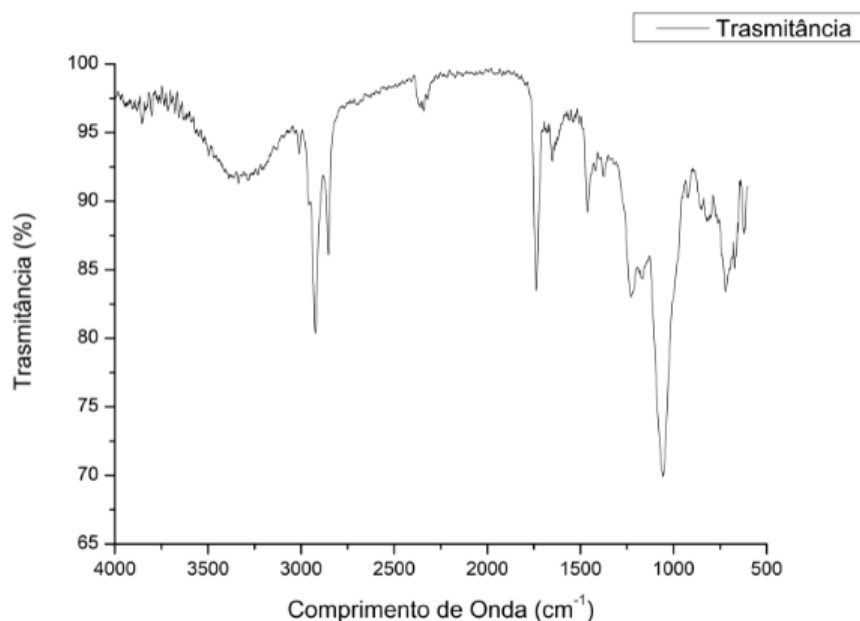
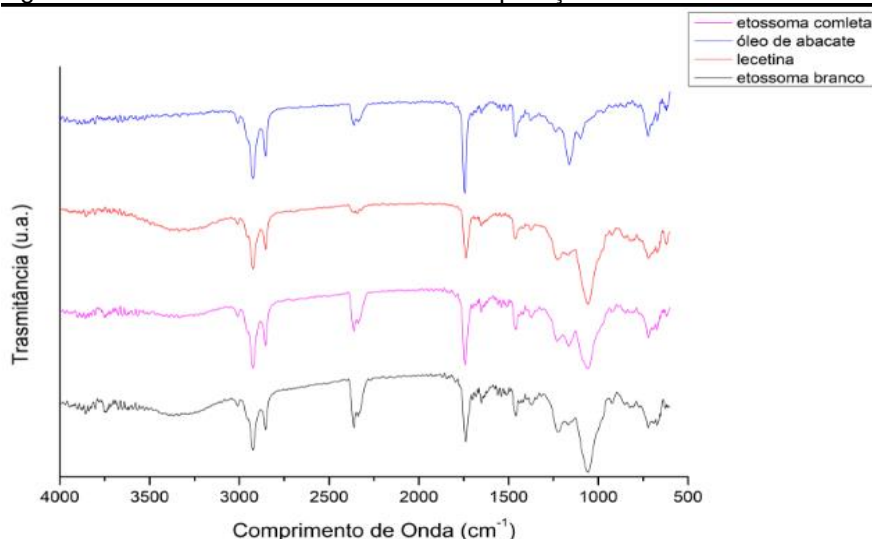


Figura 9: Análise de infravermelho da comparação de todos os materiais



Fontes dos espectros: Os autores

Após analisar todos os espectros e obter a comparação entre eles (figura 9), foi observado que todas as amostras: etossoma branco, etossoma completa, óleo de abacate e lecitina de soja apresentaram comprimentos de onda similares, porém não exatamente iguais, indicando a existência de alteração na composição do etossoma completa apresentam maior evidência no comprimento por ser a junção do etossoma branco com o óleo de abacate. A intensidade do aparecimento de certos comprimentos é mais evidenciada na análise do etossoma completo por ser a junção de todos os outros. O óleo de abacate, além disso, possui variações características as quais representam seus grupos funcionais, assim como o etossoma completo, quando comparado com o etossoma branco, gerou a interpretação da possível presença do óleo na superfície da nanoestrutura, sendo essa uma variação importante que poderia ser mais bem interpretada.

4.2 Análises por microscopia eletrônica de varredura (M.E.V.)

O microscópio eletrônico de varredura é um aparelho que fornece rapidamente informações sobre a morfologia e identificação de elementos químicos de uma amostra sólida. Ele aumenta em cerca de 300 mil vezes ou mais os materiais em análise, conservando a profundidade de campo (OLIVEIRA, 2010).

A análise por microscopia eletrônica de varredura fornece a morfologia dos materiais analisados: etossoma completo com óleo de abacate (figuras 10 a, b, c, d), etossoma branco (figuras 11 a, b, c, d) e lecitina (figuras 12 a, b, c, d) em diferentes aumentos (500x a 3000x).

Figura 10 a e b: Imagem do etossoma completo fornecido pelo MEV no aumento de 500x e 1000x

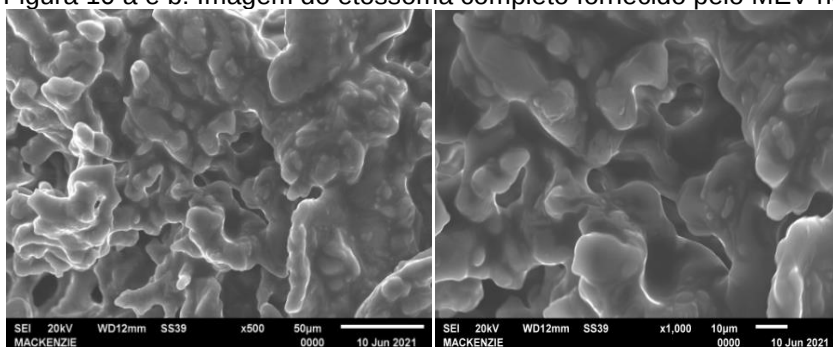


Figura 10 c e d: Imagem do etossoma completo fornecido pelo MEV no aumento de 2000x e 3000x

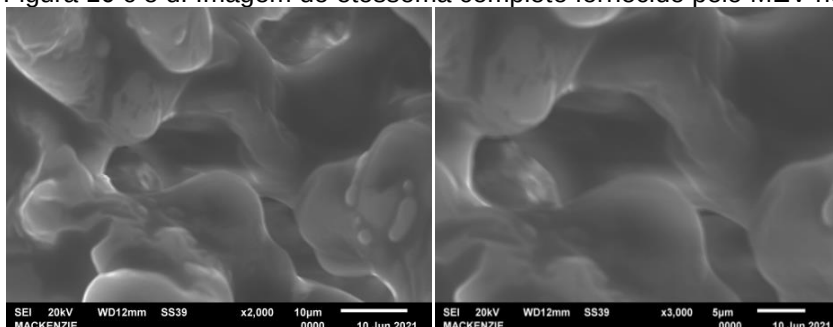


Figura 11 a e b: Imagem do etossoma branco fornecido pelo MEV no aumento de 500x e 1000x

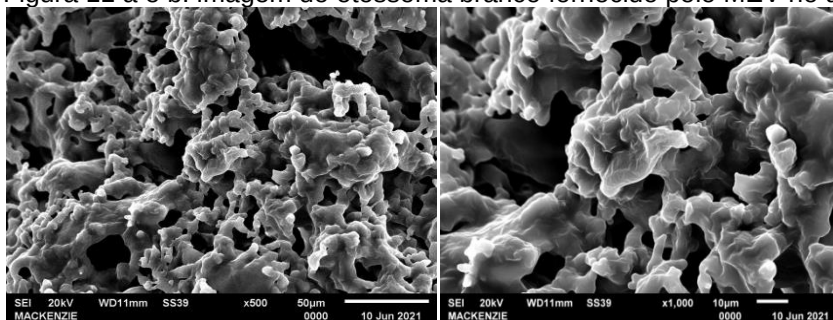


Figura 11 c e d: Imagem do etossoma branco fornecido pelo MEV no aumento de 2000x e 3000x

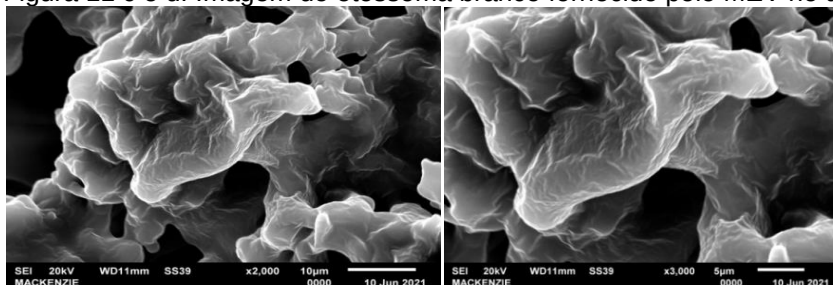


Figura 12 a e b: Imagem da lecitina de soja fornecida pelo MEV no aumento de 500x e 1000x

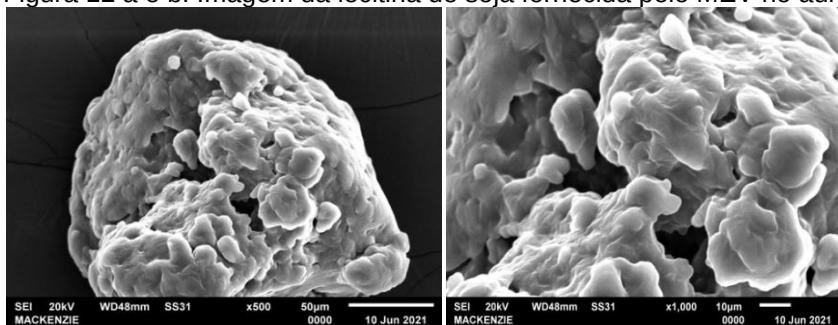
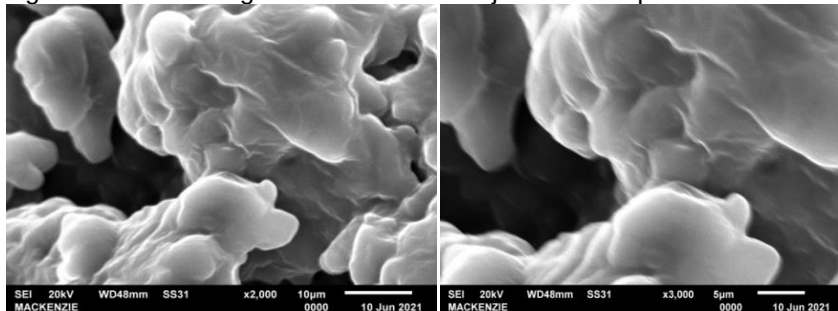


Figura 12 c e d: Imagem da lecitina de soja fornecida pelo MEV no aumento de 2000x e 3000x



Fonte das imagens fornecidas pelo MEV: Os autores

Ao analisar as imagens obtidas, foi possível observar que o etossoma contendo o óleo de abacate tem uma estrutura aparentemente mais lisa, quando comparado ao etossoma branco, mesmo ambos apresentando estruturas semelhantes. A lecitina de soja, por sua vez, tem uma superfície um pouco diferente quando comparada aos etossomas, um pouco menos porosa.

A área menos lisa e mais irregular do etossoma branco demonstra a possível deposição do óleo de abacate, caracterizando um sistema nanoparticulado de liberação modificada, sendo que o etossoma completo com a estrutura mais lisa a comprovação da incorporação, mostrando a mudança de aspecto entre as duas nanopartículas quando comparadas.

4.3 Caracterização das nanopartículas por análises térmicas

A Termogravimetria (TG) e a Termogravimetria Derivada (DTG) são utilizadas para avaliar o comportamento da amostra quando submetida ao aquecimento, de modo a determinar a variação de sua massa em função da temperatura. De outra forma, a Análise Térmica Diferencial (DTA) está relacionada ao fluxo de energia (mudança entálpica), envolvido nas reações ocorridas durante ensaios térmicos (STORPIRTIS, *et Al.*, 2009).

Ao analisar os gráficos termogravimétricos (figuras 13 e 16), se observa a existência de uma curva TG (termogravimetria) (curva na coloração verde) que mostra as perdas de massa, com evidência das temperaturas mais importantes para determinação de completa degradação representada pela curva DTG (curva de coloração vermelha) sendo que as curvas se coincidem e uma curva DTA (Análise Térmica Diferencial) (curva de coloração preta) que representa os picos exotérmicos confirmando as perdas de massa da amostra. O

etossoma completo apresenta uma deterioração na faixa de 360°C até 460°C com picos importantes demonstrados na curva DTG nas temperaturas de 178,8 °C e 376,7°C, o que demonstra sua estabilidade muito maior e a capacidade de preservar as características do óleo de abacate.

Figura 13: Análise térmica do etossoma completo

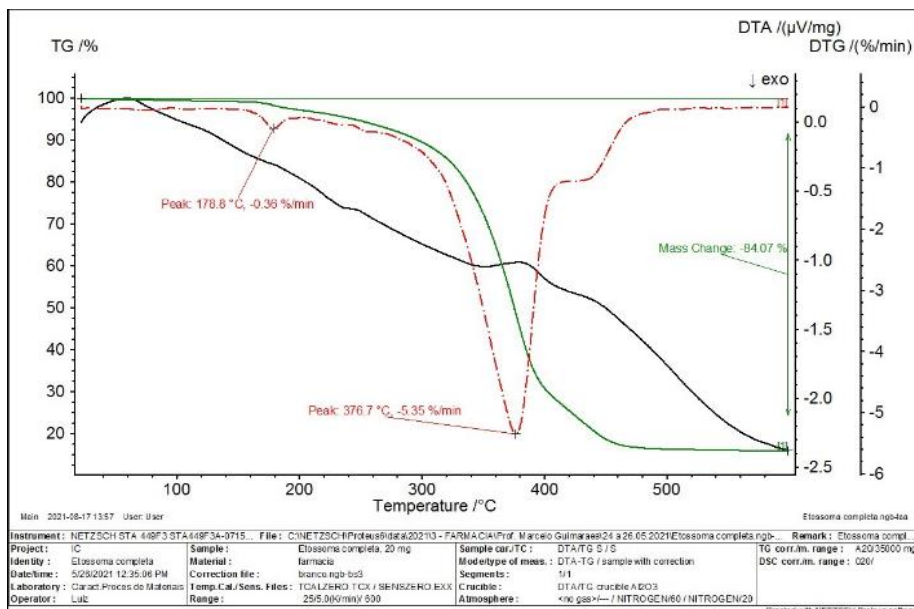
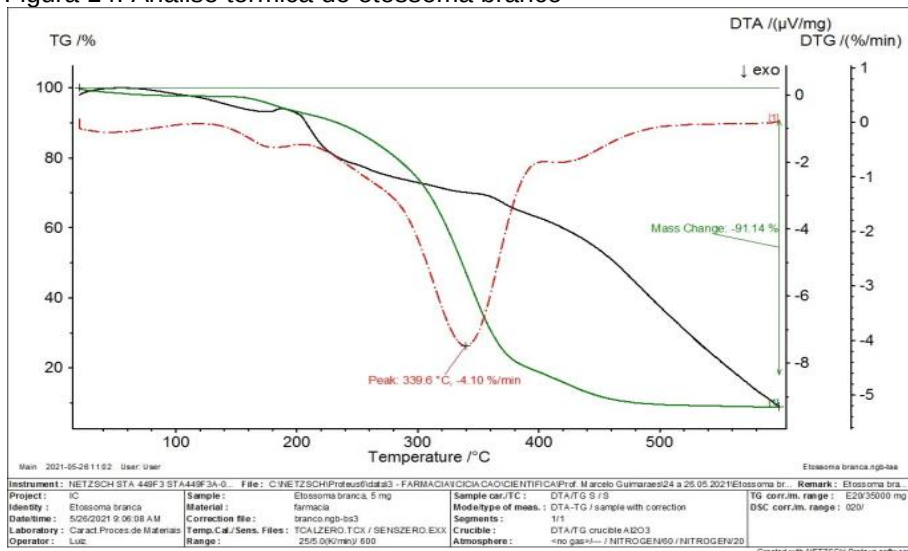


Figura 14: Análise térmica do etossoma branco



O etossoma branco apresenta uma curva de TG que mostra que a perda de massa começa a ocorrer em uma faixa de temperatura entre 80°C e 160°C, depois em um segundo momento volta a perder massa quando atinge 220°C até 380°C. Já a curva DTG apresenta um único pico exotérmico na temperatura de 339,6 °C e que caracterizam a perda da amostra e sua instabilidade nessa temperatura, a curva DTA mostrou que não houve perdas bruscas da matéria, porém quando comparado com o etossoma completo, vê-se que o etossoma branco é mais resistente a temperatura, pois ao analisar as mesmas faixas de

temperaturas em que ambos foram submetidos, o etossoma branco tem maior massa na maioria delas, significando que o óleo de abacate está presente no etossoma completo.

Figura 15: Análise térmica do óleo de abacate

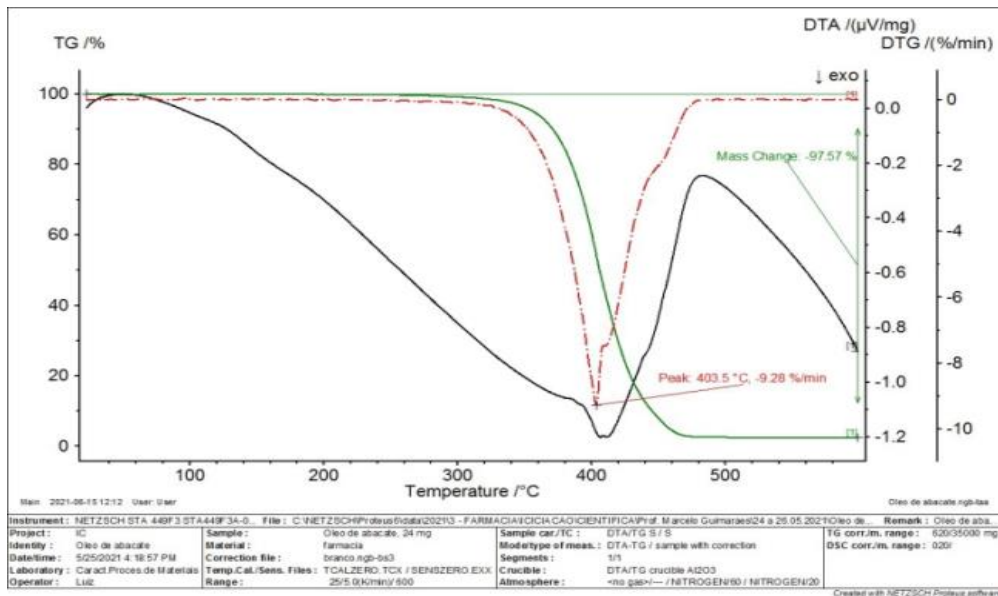
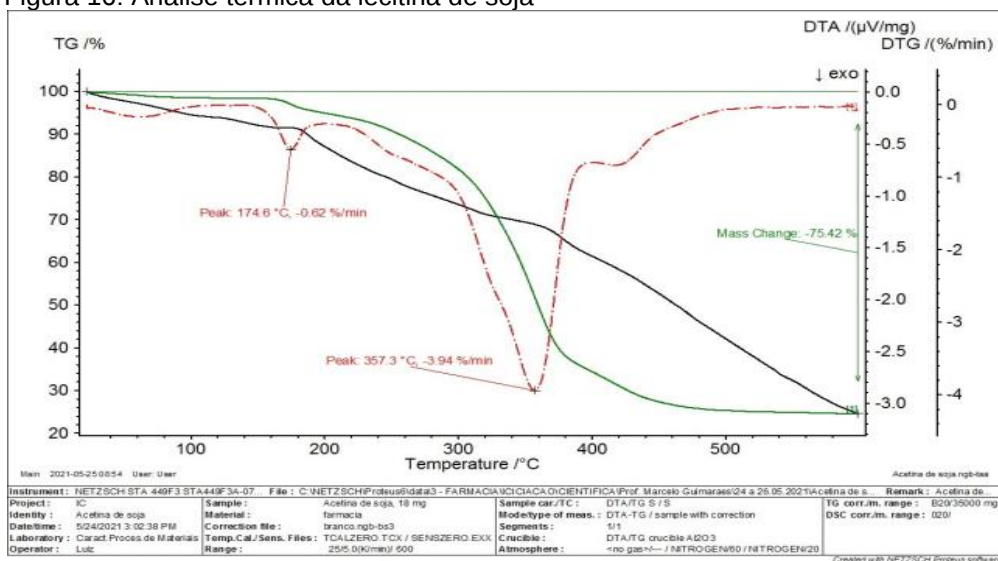


Figura 16: Análise térmica da lecitina de soja



Fonte: Os autores

A lecitina de soja começa a perder massa numa temperatura de 160°C próximo ao primeiro pico exotérmico na temperatura de 174,6°C, porém a maior perda ocorre na faixa de 260°C até 400°C com um segundo pico exotérmico presente na temperatura de 367,3°C, além disso, mesmo com a perda de massa, a lecitina continua absorvendo calor tendo uma degradação regressiva da massa mostrando uma curva parecida com o etossoma branco.

Por fim foi analisado o óleo de abacate que começou a demonstrar instabilidade após 380°C, o que foi representado na curva TG (curva verde) com apenas um pico exotérmico na temperatura de 403,5°C o que conclui a permanência de estabilidade abaixo dessa temperatura e a curva TDA (curva preta) indicou que logo no começo do teste, na temperatura de 100°C, o óleo já demonstrou perda de massa com pico mais acentuado na

temperatura de 400°C, indicando sua completa degradação ou mudança de estado físico nesse ponto.

Mesmo que o óleo tenha mostrado grande estabilidade em altas temperaturas, ocorre sua completa degradação ou mudança de estado físico em torno de 400°C, já quando inserido no etossoma a progressão da deterioração da curva DTA foi mais linear e estável.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao analisar todos os ensaios realizados, notou-se que é sim possível o desenvolvimento do etossoma contendo o óleo de abacate e que seu resultado é satisfatório.

Foi possível observar que a nanoestrutura desenvolvida é um bom candidato a nanocarreador *Drug Delivery System* e é eficiente e melhora a estabilidade dos fármacos e cosméticos, promovendo a liberação prolongada do ativo escolhido.

Para o desenvolvimento de formulações dermatológicas contendo nanopartículas com óleo de abacate com potencial ações hidratantes e antioxidantes, a nanoestrutura desenvolvida apresenta-se promissora, mas outros métodos e alterações na síntese poderiam ser investigados para melhoria da estabilidade da nanoestrutura estudada.

Visando o interesse de futuras aplicações desse nanossistema desenvolvido, há perspectivas de continuidade e melhoramento das estruturas através da continuidade deste trabalho.

6. REFERÊNCIAS

- ALLEN Jr, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ANTUNES, Ana Filipa Valente *et Al.* **Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética**. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2016.
- AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- DAIUTO, Érica Regina *et Al.* **Composição química e atividade antioxidante da polpa e resíduos de abacate 'Hass'**. Revista Brasileira de Fruticultura. Sociedade Brasileira de Fruticultura, v. 36, n. 2, p. 417-424. São Paulo, 2014.
- FERRARI, Márcio *et Al.* **Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba (Carapaguianensis)**. 2007. Revista Brasileira Farmacognosia, João Pessoa, v. 17, n. 4, p. 626-630. João Pessoa, 2007.
- GUIMARÃES, Marcelo. **Desenvolvimento de nanopartículas de poli (n-butil-cianoacrilato) com zidovudina revestidas por ácido hialurônico para veiculação em gel de uso transdérmico**. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2015.
- GODIN, Biana; TOUITOU, Elka. Ethosomes: new prospects in transdermal delivery. **Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems** (v. 20, n. 1). Boca Raton, 2003.
- KOTHEKAR, S. C.; WAGHMARE, J. T.; MOMIN, S. A. **Rationalizing and producing nanoemulsions for personal care**. Cosmetics & Toiletries, vol.121, nº 51. Estados Unidos, 2006.
- LIPPACHER, A., MULLER, R. H., MADER, K. **Preparation of semisolid drug carrier for topical application based on solid lipid nanoparticles**. International Journal of Pharmaceutics, V.214, n.1-2, p. 9-12. Berlin, 2001.
- MAIA, C. S.; MEHNERT, W.; SCHAFER-KORTING, M. **Solid Lipid nanoparticles as drug carriers for topical glucocorticoids**. International Journal of Pharmaceutics, V.196, n.2, p.165-167. Berlin, 2000.
- OLBRICH, C.; BAKOSWSKY, U.; LEHR, C. M., MULLER, R. H., KNEUER, C. **Cationic solid lipid nanoparticles can efficiently bind and transfect plasmid DNA**. Journal Control Release, v. 77, n.3, p. 345-355. Berlin, 2001.
- OLIVEIRA, Luciana Soares; OLIVEIRA, Conceição Silva; MACHADO, Ana Paula Lobo; ROSA, Fabiana Paim. **Biomateriais com aplicação na regeneração óssea, método de análise e perspectivas futuras**. Revista de ciências médicas e biológicas, V. 9(1), p. 37-44. Salvador, 2010.
- PEREIRA, P. A. **Evolução da produção mundial e nacional de abacate**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Agronomia) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. Brasília, 2009.
- REZENDE, Fernanda Arriel Pedrozo *et Al.* **Polymeric nanoparticles containing *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray flowers alcoholic extract and coated by hyaluronic acid**

development, synthesis, and characterization. Brazilian Journal of Natural Sciences, v. 3, n. 1, p. 239, São Paulo, 2020.

SILVA, Carlos Henrique Tomich de Paula *et Al.* **Transdermal Delivery of Ketoprofen: The influence of Drug Dioleoylphosphatidylcholine Interactions.** Pharmaceutical Research, New York, v. 23, n.8, p. 1776- 1785. 2006.

STORPIRTIS, Sílvia *et Al.* **Biofarmacotécnica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009.

SWARBRICK, James. **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.** PharmaceuTech, England, 2007.

TANGO, João Shojiro; CARVALHO, Cássia Regina Limonta; SOARES, Nilberto Bernado. **Caracterização física e química de frutos de abacate visando a seu potencial para extração de óleo.** Revista Brasileira de Fruticultura, v. 26, n. 1, p. 17-23. São Paulo, 2004.

THOMPSON, Judith E. **A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos.** 3 ed. Artmed: Porto Alegre, 2006.

UFJF. **Introdução à espectroscopia.** Brasil, 2013. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/quimicaead//files/2013/05/ESPECTROSCOPIA-NO-INFRAVERMELHO-PARTE1.pdf>

VERMA, Poonam; PATHAK, K. **Therapeutic and cosmeceutical potential of ethosomes: An overview.** Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, v. 1, p. 274- 282. Uttar Pradesh, 2010.

Contatos: larissacindra.gaspar@hotmail.com e marcelo.guimaraes@mackenzie.br