

DESENVOLVIMENTO DE CRISTAIS LÍQUIDOS CONTENDO SPAN 20 E TWEEN 20 E SUAS NANODISPERSÕES: UM ESTUDO PRELIMINAR

Jéssica Roberta Pereira Martins¹

Alanna Letícia Do Carmo Aquino²

Raquel Petrilli Eloy³

Lorena Maria Ferreira De Lima⁴

RESUMO

O uso da terapia fotodinâmica (PDT) pela via tópica tem mostrado grande eficiência e ação fotossensibilizante em algumas linhagens de cânceres. Contudo, sabe-se que a administração de fármacos nas camadas profundas da pele encontra um obstáculo no estrato córneo, pois esse atua como uma forte barreira transcutânea dificultando a administração de fármacos. Os cristais líquidos são definidos como o quarto estado da matéria que se forma entre sólido e líquido existente entre as fases cristalina e líquida, e as nanodispersões de cristais líquidos, por terem um tamanho nanométrico favorecem a passagem do fármaco através do estrato córneo sendo capaz de retardar a penetração do medicamento na pele. Uma estratégia para otimizar o fotossensibilizador curcumina nas camadas profundas da pele é fazer a combinação do ácido oleico e do tensoativo SPAN 20, na composição do cristal líquido. O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento preliminar de cristais líquidos e nanodispersões contendo Phosal 50 SA+, Span 20 na fase oleosa, tampão PBS pH 7,4 contendo 1,5% (p/p) de Tween 20 na fase aquosa. Para isso, serão desenvolvidas formulações caracterizadas pelo aspecto macroscópico e por microscopia de luz polarizada. As nanodispersões serão caracterizadas quanto ao potencial zeta e porcentagem de encapsulação, o tamanho de partícula e polidispersividade por espalhamento dinâmico de luz.

Palavras-chave: Cristais líquidos; Nanodispersões; Via tópica; Fotossensibilizantes.

Universidade Federal do Ceará (UFC), Instituto de Ciências da Tecnologia, Discente, jessica.r160@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, leticiaaquino@aluno.unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Docente, petrilliraquel@unilab.edu.br³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, lorenaalima@aluno.unilab.edu.br⁴

INTRODUÇÃO

Nanocarreadores, lipossomas, etossomos, cristais líquidos ganharam destaque no cenário científico devido as suas características que permitem uma melhor resposta terapêutica. Os cristais líquidos são definidos como o quarto estado da matéria que se forma entre sólido e líquido existente entre as fases cristalina e líquida, não são tóxicos e podem ser preparados sem o uso de materiais tóxicos. Eles são capazes de proteger as moléculas da droga contra a degradação e fornecer um padrão de liberação sustentada (VALLAMKONDU et al., 2018). Por possuir um tamanho nanométrico favorece a passagem através do estrato córneo que é capaz de retardar a penetração do medicamento na pele. São veículos adequados para entrega de drogas, sendo capazes de melhorar a solubilidade e estabilidade além de potencializar a liberação sustentada, melhorar a penetração da pele, incorporar substâncias hidrofílico e lipofílico devido à sua natureza anfifílica (DANTE et al., 2018; LU & LOW, 2002).

O arranjo das substâncias que compõem a formação da fase de cristal líquido pode influenciar na liberação e penetração cutânea de moléculas. A utilização de um lipídio fluido com o lipídio sólido, pode conseguir um empilhamento de drogas com elementos mais elevados e uma menor probabilidade de expulsão de medicamentos durante o armazenamento. A incorporação do ácido oleico, uns intensificadores de penetração associados ao lipídio derivado da fosfatidilcolina e também tensoativo SPAN 20 pode otimizar a penetração do fotosensibilizador nas camadas mais profundas da pele (DANTE et al., 2018).

METODOLOGIA

Inicialmente, foi construído o diagrama de fases, para avaliação da formação de cristais líquidos, utilizando na fase oleosa (ph), e Tampão PBS pH 7,4 contendo 1,5% (p/p) de Tween 20 (fase aquosa). As formulações indicadas nas tabela 1 foram selecionadas do diagrama, e após 24h de repouso foram caracterizadas por microscopia de luz polarizada. As formulações com ocorrência da anisotropia foram dispersas em ultrassom de haste a 20 kHz. As dispersões foram caracterizadas por espalhamento dinâmico de luz sendo avaliado tamanho, polidispersividade (PdI) e zeta.

Os componentes da fase oleosa foram pesados diretamente no tubo Falcon de plástico, seguindo a seguinte ordem, phosal 50 SA+ e o tensoativo SPAN 20 conforme as proporções indicadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Proporções das formulações contendo Phosal 50 SA+, Spam 20 na fase oleosa, tampão PBS pH 7,4 contendo 1,5% (p/p) de Tween 20 na fase aquosa.

Formulação	Phosal 50 SA+	Spam 20	Tween 20
A	80 p/p	10 p/p	10 p/p
B	70 p/p	10 p/p	20 p/p
C	70 p/p	20 p/p	10 p/p
D	60 p/p	10 p/p	30 p/p
E	60 p/p	20 p/p	20 p/p
F	60 p/p	30 p/p	10 p/p

Fonte: Dados da pesquisa

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise da microscopia, duas formulações (A e E) com ocorrência da anisotropia foram escolhidas e dispersas em ultrassom de haste a 20 kHz. As nanodispersões foram caracterizadas no aparelho Zetasizer por espalhamento dinâmico de luz sendo avaliado tamanho, polidispersividade (PDI) e potencial zeta (Tabela 2). Essas características são importantes para o desenvolvimento de nanocarreadores e suas aplicações. O tamanho da partícula influencia na aplicação, pois quanto menor é o seu tamanho, maior será a penetração celular. Enquanto o índice de polidispersão (PDI) indica a homogeneidade dos grupos de tamanhos das nanopartículas, ou seja, quanto maior o valor do PDI e próximo de 1, os tamanhos de partículas são heterogêneos, enquanto menor valor próximo de zero do PDI indica a homogeneidade no tamanho daquelas partículas. O potencial zeta avalia as cargas superficiais de cada nanopartícula e como isso afeta a estabilidade da formulação.

Tabela 2 - Caracterização de tamanho de partícula, PDI, potencial zeta e condutividade das formulações com seus respectivos valores de desvio padrão (DP).

Formulação	Tamanho $\pm$ DP (nm)	PDI $\pm$ DP	Potencial Zeta $\pm$ DP (mV)
A	509,3 $\pm$ 30,48	0,616 $\pm$ 0,01	-10,9 $\pm$ 0,3
E	3549,3 $\pm$ 202,6	1 $\pm$ 0	0,1 $\pm$ 16,9

Fonte: Dados da pesquisa

Diante dos dados coletados, pode-se verificar que a microscopia de luz polarizada mostrou estriações características da fase hexagonal em duas formulações, denominadas: formulação A contendo fase aquosa contendo Tween 20, Phosal 50 SA+, Span 20 (80:10:10, p/p) e formulação E (60:20:20, p/p). O tamanho e o PDI da formulação A, apresentaram tamanho de 509,3 $\pm$ 30,48, e 0,616 $\pm$ 0,01, enquanto o potencial zeta entre -10,9 $\pm$ 0,3 mV. Para a formulação E, apresentaram tamanho de 3549,3 nm, PDI 1 $\pm$ 0 e potencial zeta entre 0,1 $\pm$ 16,9 mV. Dentre as formulações analisadas, pode-se concluir que foram obtidas amostras com fase líquido-cristalina hexagonal e tamanho nanométrico para a formulação A, embora para aplicação tópica sejam necessários menores tamanhos de partícula.

CONCLUSÕES

Dentre as formulações analisadas, foram obtidas amostras com fase líquido-cristalina hexagonal e tamanho nanométrico para a formulação A. Novos serão realizados para redução do tamanho de partícula e incorporação de fármacos objetivando avaliar a liberação in vitro e a penetração na pele.

AGRADECIMENTOS

Ao laboratório CEDEFAR/Universidade Federal do Ceará por permitir a utilização de equipamentos. Este trabalho faz parte do projeto Desenvolvimento de cristais líquidos contendo curcumina: uma proposta ao tratamento do câncer de pele PVS1210-2020.

REFERÊNCIAS

CHENG, C. et al. Improved bioavailability of curcumin in liposomes prepared using a pH-driven, organic solvent-free, easily scalable process. **RSC Adv.**, v. 7, n. 42, p. 25978-25986, 2017.

DANTE, M. DE C. L. et al. Liquid Crystalline Systems Based on Glyceryl Monooleate and Penetration Enhancers for Skin Delivery of Celecoxib: Characterization, In Vitro Drug Release, and In Vivo Studies. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 107, n. 3, p. 870-878, 1 mar. 2018.

VALLAMKONDU, J., Corgiat, E.B., Buchaiah, G., Kandimalla, R., Reddy, P.H., Liquid crystals: A novel approach for cancer detection and treatment. **Cancers (Basel)**, 10, 11, 2018.

PENG, S. et al. Improving curcumin solubility and bioavailability by encapsulation in saponin-coated curcumin nanoparticles prepared using a simple pH-driven loading method. **Food & Function**, v. 9, n. 3, p. 1829-1839, 1 mar. 2018.

VERMA, D. D. et al. Liposomes increase skin penetration of entrapped and non-entrapped hydrophilic substances into human skin: a skin penetration and confocal laser scanning microscopy study. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 55, n. 3, p. 271-277, maio 2003.

LU, Y., & Low, P. S. Folate targeting of haptens to cancer cell surfaces mediates immunotherapy of syngeneic murine tumors. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, 51(3), 153-162, 2002.