

G5 – Desenvolvimento de um carreador lipídico nanoestruturado (Sérum com derivado de Vitamina C).
Maysa, Letícia, Henrique, Júlia e Jonathas



Itens	Nota obtida/(nota total)
Resumo	1,0/(1,5)
Introdução	1,0/(1,5)
Materiais e métodos	1,5/(1,5)
Resultados e discussão	1,5/(2,0)
Conclusão	1,0/(1,0)
Potencial da nanoestrutura	0,6/(1,0)
Referências	0,5/(0,5)
Adequação a formatação	0,3/(0,5)
Total	7,4

Resumo: tomar cuidado com a coloquialidade e falta de concordância (plural x singular), relatar no passado pois tudo referente a este trabalho já foi realizado, discutido e concluído.

Introdução e materiais e métodos: referenciar os parágrafos ao longo do trabalho, principalmente em introdução, materiais e métodos e, se necessário, na discussão.

Materiais e métodos: q.s.p. é colocado em formulações como um valor inexato, se trouxer o calculo do quanto vai usar da matéria-prima, não precisam colocar q.s.p.

Resultados e discussão: vitamina C não é fotoprotetora. Ela entra em formulações fotoprotetoras para promover efeitos secundários tais como antioxidante.

Se é uma formulação cosmética, foge do tema ficar discutindo sobre suplementação alimentar.

Faltou o item “potencial da nanoestrutura”.

Projeto de Farmacotécnica V



FCFRP

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DE RIBEIRÃO PRETO - USP

**Desenvolvimento de um carreador lipídico nanoestruturado (Sérum com
derivado de Vitamina C)**

**Maysa Roberta de Lima - 11787030
Letícia Mellim Maniglia - 11786874
Henrique Marcel Yudi de Oliveira Tsuji - 1178131
Júlia de Cássia Pavezi - 11786999
Jonathas dos Santos Pazini - 11786961**

Ribeirão Preto, 2023

1) Resumo

As pessoas estão cada vez mais expostas a diversos fatores que desencadeiam na produção de radicais livres, os quais culminam no envelhecimento precoce por serem componentes reativos que danificam as células do corpo. Assim, o Palmitato de Ascorbila, derivado do ácido ascórbico (Vitamina C), foi o ativo escolhido para o trabalho e terá o papel de um potente antioxidante ao neutralizar esses radicais. Esse, por ser um éster de Vitamina C, é mais estável e menos suscetível à oxidação do que o Ácido ascórbico, além de sua natureza lipofílica permitir uma maior penetração cutânea. Os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), foi a nanoestrutura escolhida pelo grupo para realizar o trabalho em questão, pois permite melhor eficiência de encapsulação, além de apresentar uma maior compatibilidade com o ativo escolhido, devido a sua lipofilicidade. E como forma farmacêutica, o grupo optou por um Sêrum, já que esse permite um sensorial agradável, trazendo uma boa espalhabilidade, e toque seco. A fim de caracterizar essa CLN foi realizado o método DLS (Dynamic Light Scattering) analisando o diâmetro da partícula, PDI e potencial zeta. Dessa forma, foi medido que o tamanho da nanoestrutura em geral foi de 178,8 nm de diâmetro e o PDI um valor de 0,208, indicando que a preparação estava com uma baixa polidispersão e com tamanho aceitável para uma nanoestrutura. Porém, a CLN obtida pelo grupo não possui estabilidade elétrica, já que o resultado obtido do potencial Zeta foi muito baixo (-0,242 mV).

2) Introdução

A nanotecnologia é um ramo da ciência que vem se desenvolvendo cada vez mais nos dias atuais, sendo que, na área farmacêutica, o desenvolvimento de nanoestruturas vem sendo muito estudado e cada vez mais usado para fornecer maior tecnologia aos produtos farmacêuticos.

Dentre as nanoestruturas, existe uma classe chamada Nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) a qual foi desenvolvida para superar as desvantagens presentes nas outras nanopartículas já existentes. Por exemplo, as nanoemulsões normalmente traziam problemas por terem uma matriz fluida e terem baixa estabilidade; Já as microemulsões têm como desvantagens a necessidade de alta concentração de tensoativos e co-tensoativos para ser formada, o que acaba sendo um inconveniente dependendo da formulação; Por sua vez, os lipossomas têm como desvantagem o seu alto custo, o que muitas vezes influencia na decisão de escolha da melhor nanoestrutura a ser usada; Por fim, as nanopartículas poliméricas têm

como desvantagem a presença residual dos solventes orgânicos usados, podendo trazer toxicidade e problemas para escala industrial.

No caso das nanopartículas lipídicas sólidas, seu preparo é feito usando lipídeos sólidos à temperatura ambiente e/ou corporal (de 25 a 37 graus), juntamente com uma porcentagem de tensoativos. Assim, devido a essa composição, as NLS trouxeram vantagens para a formulação, como a possibilidade de liberação sustentada, estabilidade das formulações, aumento da hidratação da pele, no caso de formulações tópicas, baixa toxicidade já que não há uso de solventes orgânicos durante seu preparo, além de serem produzidas através de um processo simples de produção que facilmente pode ser escalonado.

Entretanto, apesar de conseguir superar as desvantagens das outras nanoestruturas produzidas até o momento, as NLS possuem algumas desvantagens que devem ser levadas em consideração. Por exemplo, o princípio ativo irá se localizar nos espaços entre as cadeias lipídicas, ou seja, quanto maior for a organização dessas cadeias, menor será o espaço livre para que o fármaco entre, o que pode proporcionar baixa eficiência de encapsulação. Essa organização das cadeias pode ser alterada durante o processo de estocagem, o que pode acarretar numa cristalização que expulsará o ativo da nanoestrutura.

Por conta dessas desvantagens das NLS, uma nova geração de partículas foi criada, a dos Carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), sendo esta a nanoestrutura escolhida pelo grupo para realizar o trabalho em questão. Esse tipo de nanoestrutura permite melhor eficiência de encapsulação e diminui o problema de expulsão de ativo no período de estocagem da formulação.

O princípio ativo escolhido pelo grupo foi um derivado do ácido ascórbico (Vitamina C), o Palmitato de Ascorbila. Esse, por ser um éster de Vitamina C, é mais estável e menos susceptível à oxidação do que o Ácido ascórbico, além de sua natureza lipofílica permitir uma maior penetração cutânea e uma maior compatibilidade com o sistema escolhido, os carreadores lipídicos nanoestruturados. Assim, combinando-se as propriedades antioxidantes e clareadoras da vitamina C com a eficácia da nanotecnologia, espera-se obter um produto com uma melhor performance.

A escolha desse ativo pelo grupo, deve-se ao fato de que as pessoas estão cada vez mais expostas a diversos fatores que desencadeiam na produção de radicais livres, como por exemplo a poluição, a radiação solar, o próprio estresse emocional, e outros fatores internos e externos que corroboram para o aumento desses radicais livres, os quais culminam no envelhecimento precoce por serem componentes reativos que danificam as células do corpo.

Assim, como dito anteriormente, o derivado de Vitamina C terá o papel de um potente antioxidante ao neutralizar esses radicais.

Ademais, há outras propriedades no ativo escolhido, como o estímulo da síntese de colágeno, que confere firmeza e elasticidade à pele, além da inibição da produção excessiva de melanina, resultando nas propriedades clareadoras, e redução da inflamação, podendo ser benéfico até mesmo para complementar tratamentos de acne.

Como forma farmacêutica, o grupo optou por um Sêrum, já que esse permite um sensorial agradável, trazendo uma boa espalhabilidade, e toque seco. Também, esse tipo de forma farmacêutica é de fácil aplicação, podendo ser feita por meio de um conta-gotas, e traz uma sensação refrescante e confortável após uso, já que normalmente apresenta uma rápida absorção e uma boa hidratação.

3) métodos utilizados (descrevendo as massas pesadas, equipamentos, vidrarias etc)

Nossa nanopartícula é um carreador lipídico nanoestruturado que tem como princípio ativo um derivado lipofílico do ácido ascórbico (Palmitato de ascorbila). Tivemos de realizar mudanças na fórmula devido a separação de fases na primeira vez que realizamos, portanto a seguir está a usada na segunda formulação:

Tabela 1: formulação da segunda CLN.

FASE OLEOSA		
Componentes	Quantidade (%)	Quantidade para 20g (g)
Palmitato de ascorbila (ativo)	0,2	0,04
Manteiga de Ilipê	3	0,6
Óleo de oliva	2	0,4
Span 80	3,05	0,61
FASE AQUOSA		
Componentes	Quantidade (%)	Quantidade para 20g (g)
Tween 80	1,95	0,39
Água	qsp	17,96

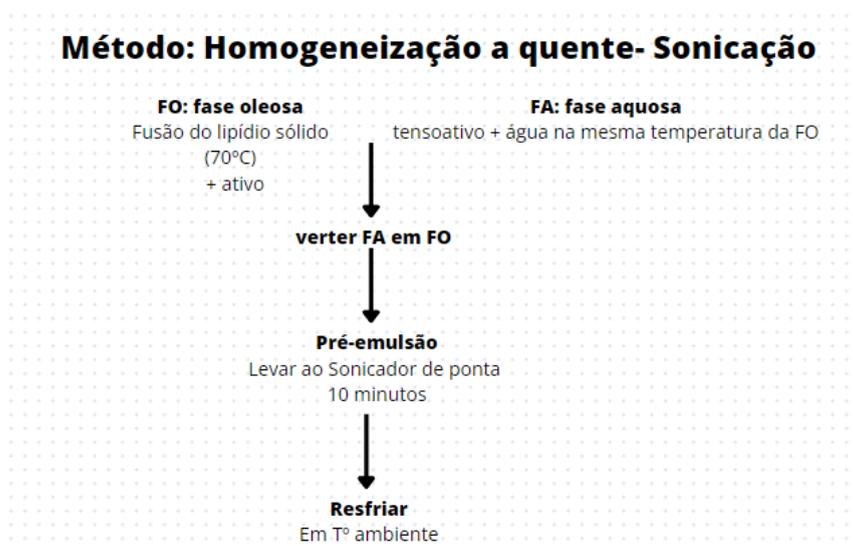
Vidrarias:

- 2 Béqueres de 50 mL
- 2 espátulas e barquinha para pesagem
- 1 Pisseta com água destilada
- 1 proveta 50mL
- 2 pipetas de pasteur

Equipamentos:

- Sonicador de ponta
- balança analítica
- Banho de água quente
- Chapa de aquecimento e agitação

Esquema do método escolhido:



4) Resultados e Discussão

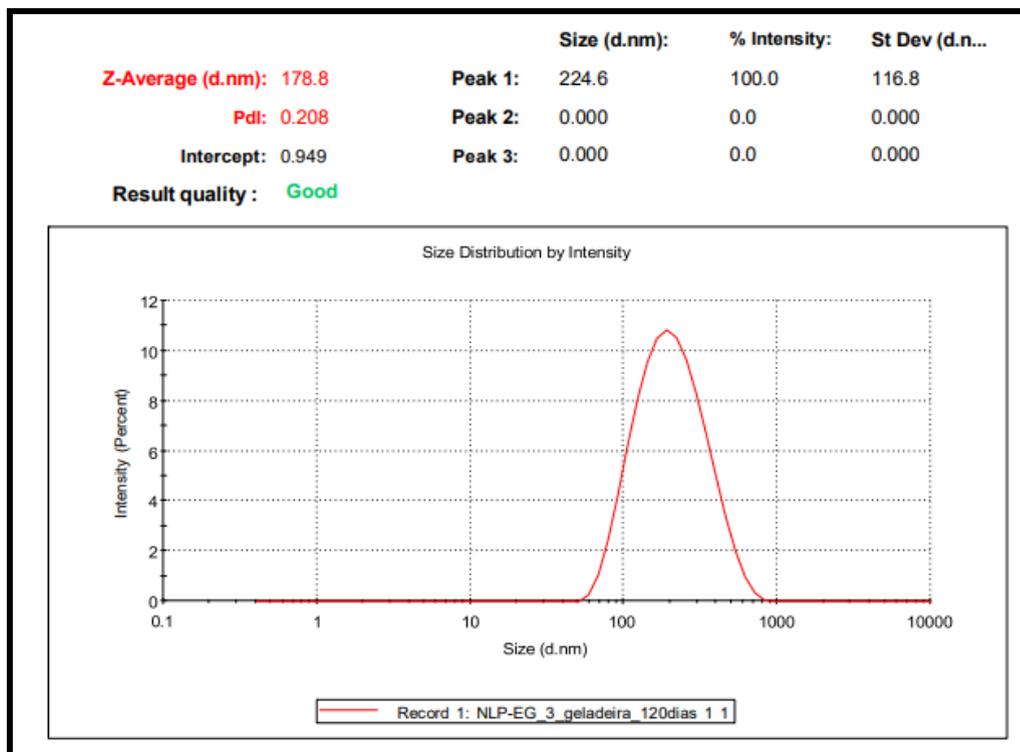
Foram feitas duas preparações, e com elas feitas análises de DLS (Dynamic light scattering; espalhamento de luz dinâmica) quanto a PDI, tamanho e potencial zeta. A formulação da primeira CLN foi:

Tabela 2: formulação da primeira CLN.

Componentes	Quantidade (%)	Quantidade para 20g (g)
Palmitato de ascorbila (ativo)	0,2	0,04
Manteiga de Ilipê	3	0,6
Óleo de oliva	2	0,4
Span 80	1	0,2
Água	qsp	18,76

Essa formulação houve separação de fases, possivelmente pela proporção inadequada de manteiga/óleo e tensoativo. Assim, não foi possível realizar a análise de DLS dessa formulação. Então, após isso, fizemos algumas alterações na formulação a fim de realizar uma formulação estável. Para isso, decidimos adicionar um novo tensoativo na formulação, que foi o Tween 80, e após um estudo de EHL escolhemos a quantidade de cada tensoativo. A fim de obter um EHL=8,5 com 5% de tensoativo, achamos uma proporção de 1,95% de Tween 80 e 3,05% de Span 80. Com essas alterações, preparamos a segunda formulação e analisamos no DLS, obtendo os seguintes resultados.

Figura 1: Resultados relacionados a Pdl e tamanho da segunda formulação

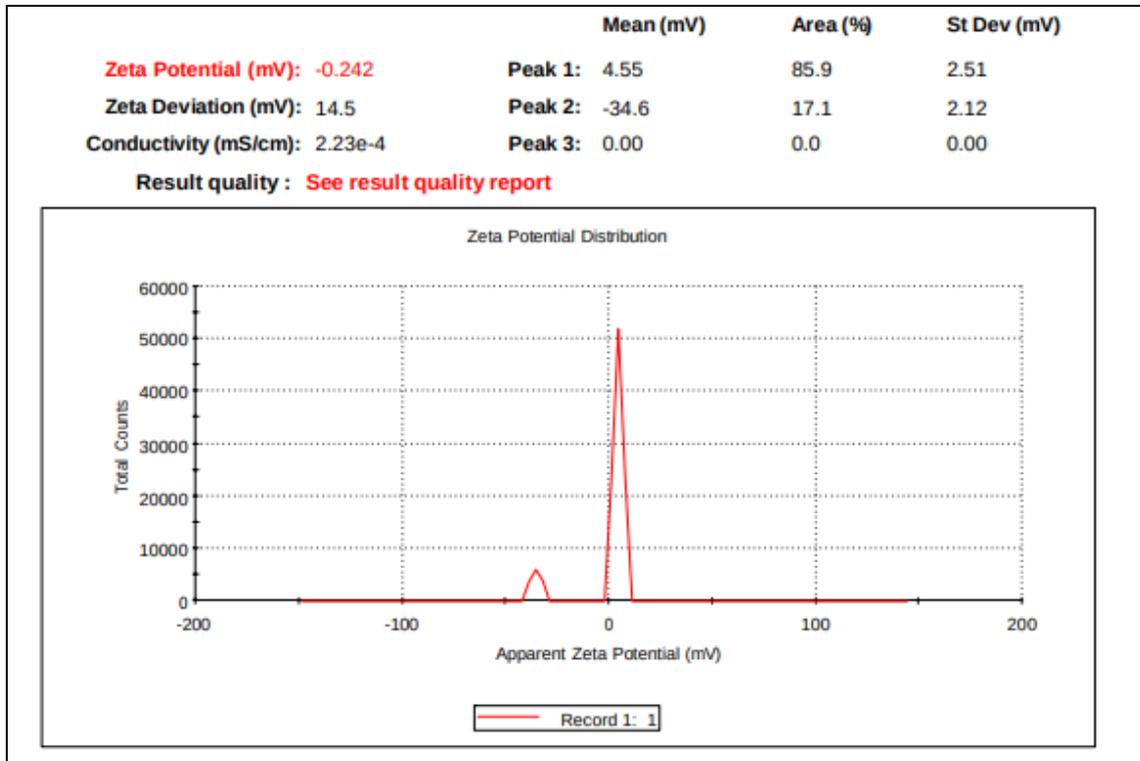


Pelos valores obtidos, foi medido que o tamanho da nanoestrutura em geral foi de 178,8 nm de diâmetro e o Pdl um valor de 0,208. Em relação ao valor de Pdl infere-se que quando o Pdl está na faixa entre 0,08 a 0,3 há uma população com baixa polidispersão, e como o valor obtido foi de 0,2, a nanoestrutura preparada na segunda preparação estava com uma baixa polidispersão. Em relação ao diâmetro, é um tamanho aceitável para uma nanoestrutura.

Outro parâmetro muito importante que foi analisado foi o potencial zeta, e a análise do potencial zeta é imprescindível para analisar a carga superficial da nanopartícula e também

compreender o quão estável está a nanopartícula. Dessa forma, foi feita os testes com a nanoestrutura da segunda preparação, e os resultado seguem abaixo:

Figura 2: Resultados relacionados ao potencial Zeta da segunda formulação



Para que uma formulação de nanopartículas seja considerada eletricamente estável ela deve apresentar potencial Zeta com valor de mV maior que 30 ou menor que -30, logo a nanoestrutura obtida pelo grupo não possui estabilidade elétrica, resultado obtido de potencial Zeta de -0,242 mV, sendo necessária a adição de tensoativos para obter estabilidade estérica, como foi o caso.

5) Potencial aplicação da nanoestrutura, indicando um produto que poderá ser obtido com essa nanoestrutura

Os carreadores lipídicos nanoestruturados podem ter diversas aplicações na área da nanotecnologia. Como exemplo de potenciais aplicações podemos citar: Sistema de delivery de medicamentos, uma vez que os carreadores lipídicos nanoestruturados podem ser usados para melhorar a solubilidade do fármaco, além da possibilidade de proporcionar liberação modificada; Uso em vacinas, para melhorar estabilidade da formulação; Uso em cosméticos, para melhorar interação dos ativos cosméticos com a pele, entre outros.

A utilização dessa nanoestrutura, pode permitir uma liberação controlada do derivado de vitamina C, promovendo benefícios antioxidantes por um espaço de tempo maior. Além disso, a estabilidade do ativo poderá ser maior, já que a Vitamina C possui como uma das características sua sensibilidade à luz e oxigênio.

Algumas possíveis aplicações desse transportador lipídico nanoestruturado contendo derivado de Vitamina C, são:

- Terapias antitumorais: A nanotecnologia pode ser explorada para o desenvolvimento de sistemas de administração de medicamentos em terapias antitumorais. O transportador lipídico nanoestruturado pode ser utilizado para transportar o derivado de vitamina C, aproveitando as propriedades antioxidantes para combater o estresse oxidativo em células cancerígenas
- Suplementos alimentares: O carreador lipídico pode ser usado para encapsular o derivado de Vitamina C na forma de suplementos alimentares, melhorando a absorção pelo organismo
- Proteção contra danos ambientais: A formulação pode ser aplicada em produtos de proteção solar ou outras formulações destinadas a proteger contra danos causados pelos raios UV, poluição ambiental e outros estressores oxidativos.
- A vitamina C é extremamente reconhecida por seus benefícios para a pele, incluindo propriedades antioxidantes e capacidade de estimular a produção de colágeno. O transportador lipídico nanoestruturado pode ser formulado em produtos de cuidados com a pele para melhorar a entrega e eficácia do derivado de vitamina C.

À respeito da última aplicação falada, como os carreadores lipídicos nanoestruturados podem otimizar a penetração dos componentes ativos na pele, a entrega pode ser mais eficaz. Ademais, essa nanoestrutura pode auxiliar na retenção de umidade da pele, deixando-a mais hidratada, e grande parte desses carreadores, apesar de serem lipídios, apresentam uma textura leve e não “oleosa”, proporcionando uma sensação agradável ao toque.

Por conta disso, um produto que poderá ser obtido com essa nanoestrutura, é um cosmético facial contendo esse ativo, o qual poderá ser em forma de um Sérum com o derivado de Vitamina C. Portanto, a pele receberá os benefícios conhecidos do componente ativo de forma mais eficaz, e receberá uma “barreira” contra a perda excessiva de água.

5) Conclusão

O estudo envolveu a preparação de duas formulações de carreadores lipídicos nanoestruturados, com análises subsequentes utilizando Dynamic Light Scattering (DLS) para avaliar polidispersão (PDI), tamanho e potencial zeta. A primeira formulação enfrentou desafios de separação de fases, levando à impossibilidade de realizar a análise de DLS. Na segunda formulação, as modificações introduzidas, o aumento na concentração de tensoativos e a adição de Tween 80 para obter um EHL adequado, resultaram em uma nanoestrutura mais estável, com um tamanho médio de 178,8 nm e um PDI indicando baixa polidispersão.

Entretanto, a análise do potencial zeta revelou que a nanoestrutura não possui estabilidade elétrica, destacando a necessidade de tensoativos adicionais para garantir estabilidade estérica.

Dentre as possíveis aplicações da nanoestrutura trabalhada, o carreador lipídico nanoestruturado contendo derivado de vitamina C, há a possível aplicação em terapias antitumorais, suplementos alimentares, proteção contra danos ambientais e produtos de cuidados com a pele.

No contexto de cuidados com a pele, a nanoestrutura poderia ser incorporada em um cosmético facial, como um sérum, oferecendo uma entrega eficaz do derivado de vitamina C. Além dos benefícios antioxidantes, a nanoestrutura pode contribuir para a hidratação da pele, apresentando uma textura leve e não oleosa. Assim, o produto final poderia proporcionar uma experiência agradável ao toque, retenção de umidade e eficácia na entrega dos benefícios do ativo. Em resumo, a nanoestrutura desenvolvida abre caminho para aplicações inovadoras na área de nanotecnologia, especialmente no campo de produtos para cuidados com a pele e terapias específicas.

6) Referências

GASPARI, Priscyla DM. Aula - Caracterização de NP-2023. 2023. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7970995/mod_resource/content/1/Aula%20-%20DL%20-%202023.pdf. Acesso em: 29 de novembro de 2023.

Bhattacharjee. DLS and zeta potential – What they are and what they are not?. Journal of Controlled Release 235 (2016) 337–351

Vojdani, A., Bazargan, M., Vojdani, E., & Wright, J. (2000). New evidence for antioxidant properties of vitamin C. *Cancer Detection and Prevention*, 24(6), 508-523.

Jain, A., Garg, N. K., Jain, A., Kesharwani, P., Jain, A. K., Nirbhavane, P., & Tyagi, R. K. (2016). A synergistic approach of adapalene-loaded nanostructured lipid carriers, and vitamin C co-administration for treating acne. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 42(6), 897-905.