

Avaliação *in vivo* do efeito gastroprotetor de Nanopartículas lipídicas e Nanocápsulas poliméricas contendo α -bisabolol

Greice Ferreira¹, Thatiana Terroso², Kelly Bueno², Francisco Noé da Fonseca²,

Adriana Pohlmann^{2,3}, Sílvia Guterres^{1,2}

¹Faculdade de Farmácia, UFRGS.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

³Instituto de química, UFRGS



INTRODUÇÃO

Problemas da mucosa gástrica, como dispepsia e úlcera péptica, estão entre as principais causas de mal-estar que afetam a qualidade de vida. Essas lesões estomacais são causadas principalmente por estresse, medicamentos ou consumo excessivo de etanol. O uso de nanopartículas surge como uma alternativa promissora, principalmente devido às suas características bioadesivas. Estudos anteriores demonstram que o α -bisabolol administrado oralmente é capaz de proteger a mucosa gástrica contra úlceras induzidas por etanol.

OBJETIVO

Desenvolver nanopartículas, com diferentes materiais constituintes, contendo α -bisabolol a fim de avaliar o efeito gastroprotetor *in vivo* de ambas as formulações tecnológicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Nanocápsulas poliméricas (NC) e nanopartículas lipídicas (NPL) foram preparadas por deposição interfacial de polímero pré-formado e homogeneização à alta pressão, respectivamente, na concentração de 10 mg/mL. Preparou-se também, formulações sem α -bisabolol (brancas). As formulações foram caracterizadas quanto ao tamanho de partícula; índice de polidispersão; potencial zeta; teor de fármaco; número de partículas; pH e viscosidade.

As úlceras *in vivo* foram induzidas por etanol e indometacina, de acordo com os métodos descritos por Raffin e col., 2006 e Al Harbi e col, 1994, respectivamente. Para avaliar a atividade gastroprotetora, foram utilizados ratos Wistar machos. As formulações foram administradas a uma concentração equivalente a 30,0 mg.Kg/kg de α -bisabolol por via oral.

RESULTADOS

Caracterização físico-química

Nanocápsulas poliméricas e nanopartículas lipídicas apresentaram: distribuição estreita de tamanho de partículas; potencial zeta negativo; teor de fármaco próximo aos valores teóricos; número de partículas proporcionais ao tamanho das mesmas; pH próximo à neutralidade; viscosidade variando de 1,03 a 1,16 mPa.s⁻¹.

Atividade antiulcerosa

Úlceras induzidas por etanol

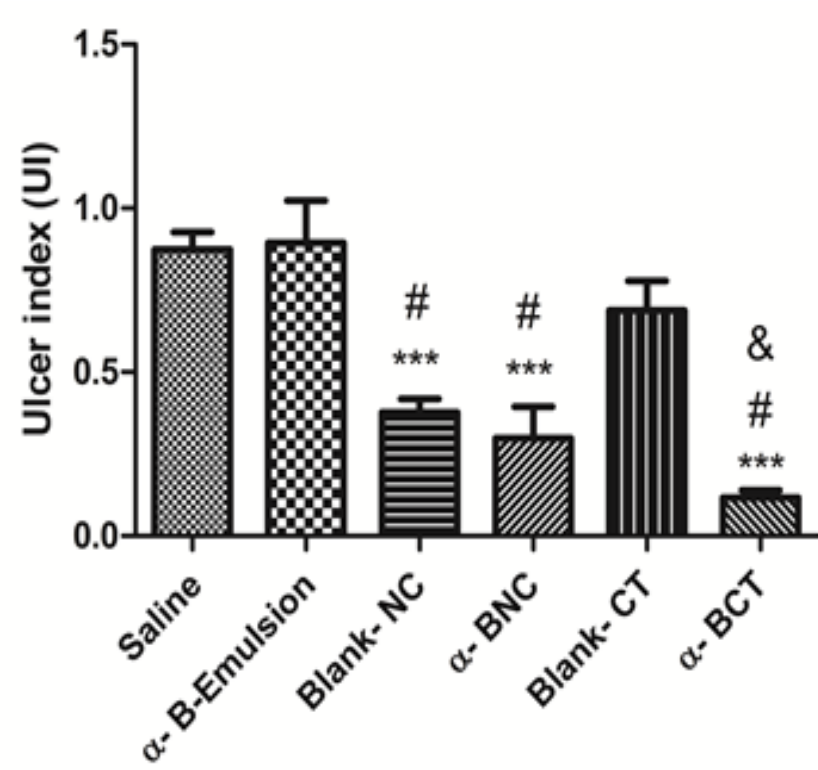


Figura 1: Efeito gastroprotetor de formulações de úlcera induzida por etanol. Emulsão, NPL e NC α -bis (30 mg.kg⁻¹). Os valores são representados como média \pm DP. Os dados foram analisados por ANOVA seguido por comparações post-hoc (teste de Tukey)

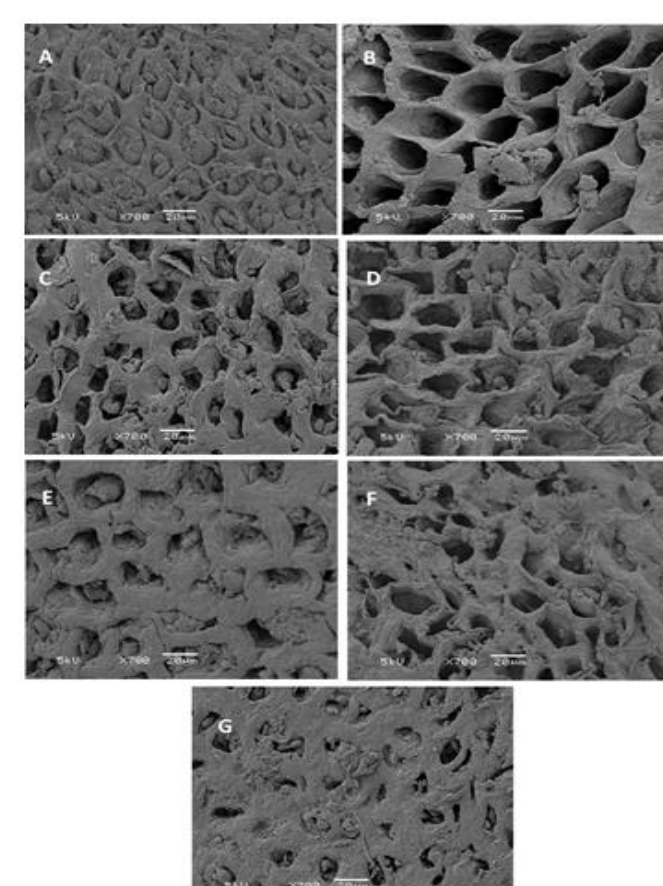


Figura 2: Microscopia eletrônica de varredura (A) tecido gástrico saudável, (B) salina (C) emulsão (D) NC branca (E) NC α -bis (F) NPL branca (G) NPL α -bis.

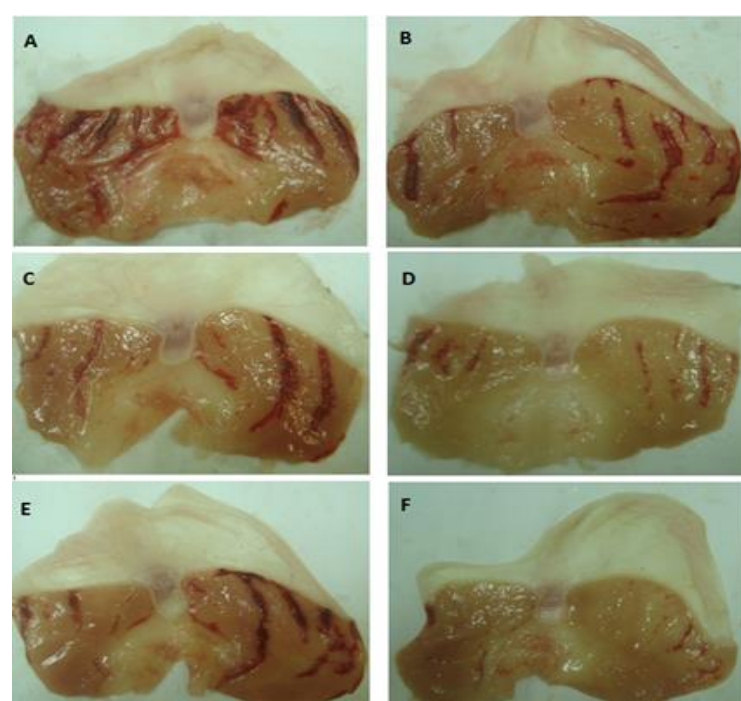


Figura 3: Avaliação grosseira dos estômagos pré-tratados na ordem com: (A) salina, (B) emulsão α -bis (C) NC branca, (D) NC α -bis, (E) NPL branca (F) NPL α -bis

Úlceras induzidas por indometacina

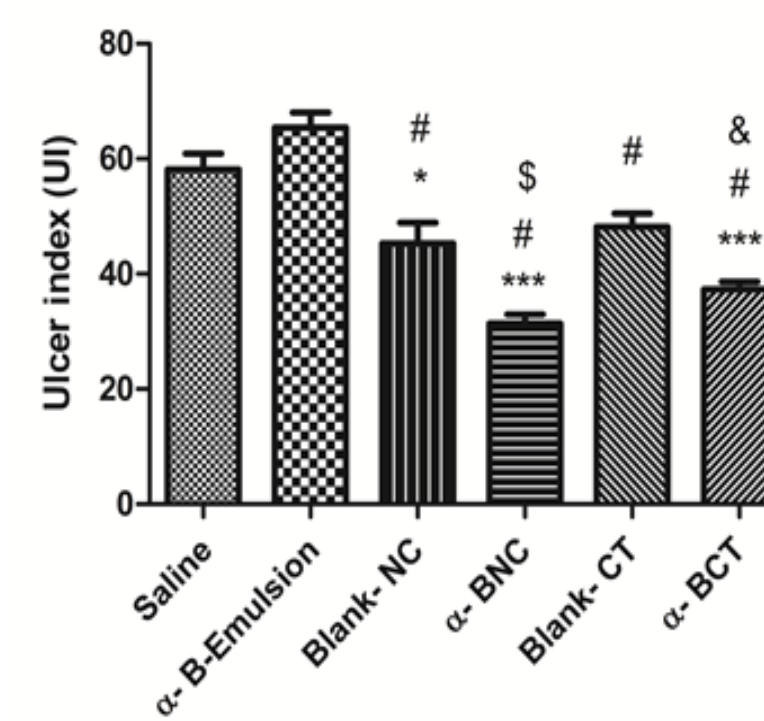


Figura 4: Efeito gastroprotetor de formulações de úlcera induzida por indometacina. Emulsão, NPL e NC α -bis (30 mg.kg⁻¹). Os valores são representados como média \pm DP. Os dados foram analisados por ANOVA seguido por comparações post-hoc (teste de Tukey)

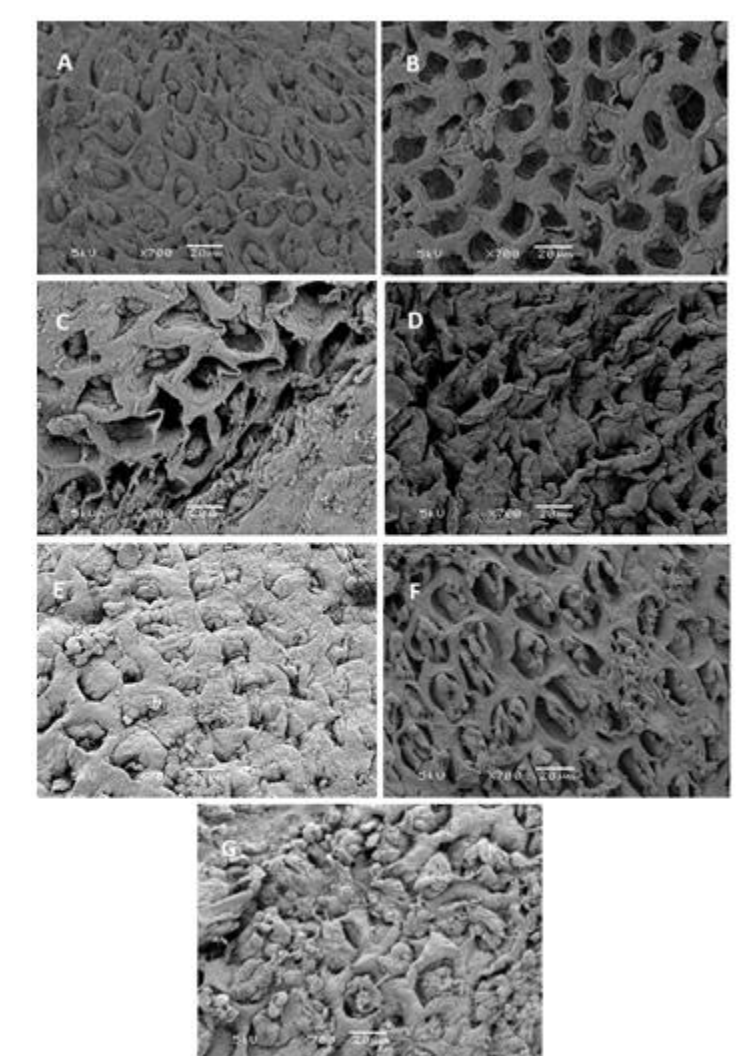


Figura 5: Microscopia eletrônica de varredura (A) tecido gástrico saudável, (B) salina (C) emulsão (D) NC branca (E) NC α -bis (F) NPL branca (G) NPL α -bis.

Os resultados mostram que as formulações contendo α -bisabolol apresentaram uma atividade gastroprotetora significativa após a administração oral. A nanoencapsulação do fármaco possibilitou uma redução da dose do ativo, administrada oralmente, de 100-200mg/kg (Rocha e col, 2010) para 30mg/kg (presente trabalho).

CONCLUSÃO

As formulações desenvolvidas apresentaram grande capacidade de prevenir a formação de úlceras gástricas representando um sistema promissor de proteção contra úlceras estomacais.

REFERÊNCIAS

- Raffin RP. et al. Preparation, characterization, and in vivo anti-ulcer evaluation of pantoprazole-loaded microparticles. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2006; 63(2): 198-204.
M.M. Al-Harbi et al. Effect of Commiphora molmol (oleo-gum-resin) on the cytological and biochemical changes induced by cyclophosphamide in mice American Journal of Chinese Medicine, 22 (1994), pp. 77-82.
Rocha, N.F.M. et al. 2010. Gastroprotection of (α)-bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice. the possible involved pharmacological mechanisms. Fundam. Clin. Pharmacol. 24, 63-71.

