

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO CONTENDO RUTINA E BETA-CICLODEXTRINA

Izadora Fernanda Ayres (PIC/UEM), Deborath de Lima Salamonczyk, Arthur Lobato
Profa. Dra. Graciette Matioli (Orientadora), Prof. Dra. Fernanda Belincanta Borghi
Pangoni (Coorientadora). E-mail: gracietteuem@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da Saúde,
Farmácia/Farmacotécnica

Palavras-chave: complexo de inclusão; caracterização; análise térmica.

RESUMO

A rutina (RU) é um flavonoide com ação antioxidante, anti-inflamatória, vasoprotetora e potencial anticancerígeno. Porém, possui baixa solubilidade aquosa. A microencapsulação com a beta-ciclodextrina (β -CD), é uma alternativa eficiente para melhorar a solubilidade do flavonoide. O presente estudo teve como objetivo desenvolver e caracterizar complexos de RU/ β -CD obtidos por diferentes métodos de preparação e proporções, avaliando a interação entre os componentes por análises térmicas, como Termogravimetria (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). Foram preparadas sete formulações utilizando três métodos: mistura física, amassamento (com e sem solvente) e co-precipitação, em duas proporções de RU e β -CD (1:1 e 1:2). Após a obtenção dos complexos, as amostras foram submetidas às análises térmicas para caracterizar os complexos. Os resultados indicaram que as formulações com maior proporção de β -CD (1:2), especificamente F2, F4 e F6, apresentaram sinais mais evidentes de formação de complexos de inclusão, sugerindo uma interação mais eficiente entre flavonoide e ciclodextrina. Esses achados destacam a importância da escolha do método de preparo e da proporção de excipiente na otimização de complexos flavonoide-CD, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas com melhor solubilidade e potencial terapêutico da rutina.

INTRODUÇÃO

A rutina (RU)(quercetina-3-O-rutinosídeo) é um flavonoide com reconhecidas propriedades terapêuticas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena e vasoprotetora (Farha et al., 2022). No entanto, apresenta baixa solubilidade em água, o que limita sua absorção e aplicação farmacêutica (Madkour et al., 2024). Para superar esse desafio, pesquisas têm explorado a formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas (CDs), especialmente a beta-ciclodextrina (β -CD), que possui cavidade hidrofóbica compatível com moléculas de peso molecular entre 200 e 800 g/mol, aumentando a solubilidade, estabilidade e

biodisponibilidade de compostos bioativos (Mangolim et al., 2014; Galvão et al., 2015).

O uso de análises térmicas, como Termogravimetria (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) se destacam pela capacidade de fornecer informações detalhadas sobre as propriedades das moléculas da amostra e dos excipientes de uma formulação, sendo muito utilizadas em estudos de caracterização de complexos (Mangolim et al., 2014). Dessa forma, este projeto teve como objetivo preparar os complexos RU/ β -CD, por diferentes métodos de complexação, e em diferentes proporções e realizar a caracterização dos complexos por meio de análises térmicas (TGA/DSC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparo da mistura e formação do complexo rutina/beta-ciclodextrina (RU/ β -CD)

Os complexos foram preparados por três métodos, sendo o primeiro o método de mistura física (Galvão et al., 2015), utilizando o método de diluição geométrica, o segundo o método amassamento (Galvão et al., 2015) e o terceiro o método de co-precipitação (Galvão et al., 2015; Mangolim et al., 2014).

Desta forma, o desenvolvimento e preparo das sete formulações foi sumarizado, para melhor entendimento, demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Preparo das misturas binárias contendo rutina (RU) e beta-ciclodextrina (β -CD) utilizando os métodos de mistura física, amassamento sem solvente, amassamento com solvente e co-precipitação.

FORMULAÇÃO	MÉTODO	RU/ β -CD
F1	Mistura Física	1:1
F2	Mistura Física	1:2
F3	Amassamento sem solvente	1:1
F4	Amassamento sem solvente	1:2
F5	Amassamento com solvente	1:1
F6	Amassamento com solvente	1:2
F7	Coprecipitação	1:1

Análises térmicas (TGA/DSC)

As determinações termoanalíticas por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TGA) foram realizadas na faixa entre 50 e 400 °C, utilizando um analisador termogravimétrico (Perkin Elmer, STA 6000), submetido a uma taxa de aquecimento de 10 °C/min e vazão de N₂ de 50 ml/min (Mangolim et al., 2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formulações RU/ β -CD foram avaliadas quanto ao aspecto físico e comportamento térmico. As formulações 1:2 (F2, F4 e F6) apresentaram aspecto homogêneos e coloração amarelo claro, enquanto as formulações 1:1 (F1, F3, F5 e



F7) exibiram maior aglomeração e tonalidades mais escuras, conforme ilustrado na figura 1.

F1-Mistura
Física 1:1

F2-Mistura
Física 1:2

F3-
Amassamento
sem solv 1:1

F4-
Amassamento
sem solv 1:2

F5-
Amassamento
com solv 1:1

F6-
Amassamento
com solv 1:2

F7-
Coprecipitação

Figura 1. Fotografia das formulações de RU/ β -CD, apresentando o aspecto nos diferentes métodos e proporções (1:1 e 1:2) utilizados no estudo. Fonte: Autor próprio.

As análises térmicas por DSC e TGA mostraram que todas as formulações formaram complexos de inclusão, evidenciando interações entre RU e β -CD (Figura 2).

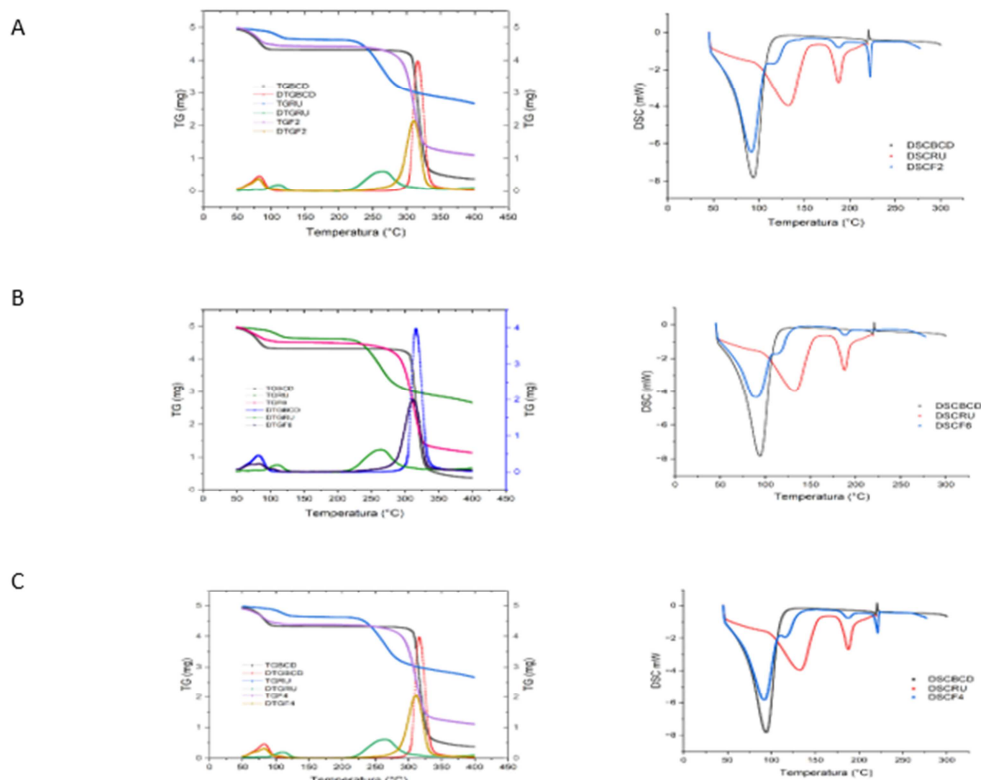


Figura 2. Análise térmica das formulações 1:2 de RU/ β -CD. (A) Termogravimetria (TG) da rutina pura (TGRU), da formulação F2 (TGF2) e da β -ciclodextrina pura (TGBCD), acompanhada da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) da rutina pura (DSCRU), da formulação F2 (DSCF2) e da β -CD pura (DSCBCD). (B) TG da rutina pura (TGRU), da formulação F4 (TGF4) e da β -CD pura (TGBCD), com as respectivas curvas de DSC da rutina (DSCRU), da formulação F4 (DSCF4) e da β -CD (DSCBCD).

(C) TG da rutina pura (TGRU), da formulação F6 (TGF6) e da β -CD pura (TGBCD), juntamente com as curvas de DSC da rutina (DSCRU), da formulação F6 (DSCF6) e da β -CD (DSCBCD).

Nas formulações 1:2 ocorreram melhores resultados de encapsulação da rutina, refletida pela redução ou desaparecimento dos picos característicos da β -CD e da RU, indicando proteção térmica e aumento da solubilidade do flavonoide. Entre os métodos utilizados, o amassamento com solvente, realizado no preparo da formulação F6, apresentou padrão térmico mais uniforme e eficiente, seguido pelo método de amassamento sem solvente (formulação F4) e mistura física (formulação F2) (Figura 2). As formulações preparadas com proporção 1:1 demonstraram menor intensidade de interação (complexação), mas ainda mantiveram o padrão térmico compatível com a formação de complexos, sendo que o método de co-precipitação (F7) mostrou comportamento semelhante às demais técnicas de preparação.

CONCLUSÕES

Os complexos preparados apresentaram aspecto homogêneo. As análises térmicas indicaram que as formulações na proporção 1:2 proporcionaram maior interação entre os componentes, refletindo em melhor complexação e potencial aumento da solubilidade da rutina. Dessa forma, os complexos RU/ β -CD 1:2 se mostram como a alternativa mais promissora para futuras aplicações farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

FARHA, A. K.; GAN, R-Y.; LI, H-B.; WUD, D-T.; ATANASOVE, A. G.; GULA, K.; ZHANGA, J-R.; YANGA, Q-Q.; CORKE, H. The anticancer potential of the dietary polyphenol rutin: Current status, challenges, and perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 62, n. 3, p. 832–859, 2022.

GALVÃO, J. G. et al. β -cyclodextrin inclusion complexes containing Citrus sinensis (L.) Osbeck essential oil: An alternative to control Aedes aegypti larvae. *Thermochimica Acta*, v. 608, p. 14–19, maio 2015.

MANGOLIM, et al. Curcumin– β -cyclodextrin inclusion complex: Stability, solubility, characterisation by FT-IR, FT-Raman, X-ray diffraction and photoacoustic spectroscopy, and food application. *Food Chemistry*, v. 153, p. 361–370, 2014.

OLIVEIRA, Marcelo Antonio de; YOSHIDA, Maria Irene; LIMA GOMES, Elionai Cassiana de. Análise térmica aplicada a fármacos e formulações farmacêuticas na indústria farmacêutica. *Química Nova*, v. 34, p. 1224-1230, 2011.