

Introdução

A família botânica Amaryllidaceae possui diversificadas atividades terapêuticas atribuídas especialmente aos seus alcaloides, pertencentes à classe dos isoquinolínicos¹. O alcaloide isoquinolínico montanina (2,4-dimetoxiquinolína) é extraído e isolado a partir de bulbos da espécie *Rhodophiala bifida*, pertence a esta família^{2,3}. A nanobiotecnologia vem propondo ao longo das últimas três décadas diferentes estratégias para o encapsulamento de fármacos, pertencentes a diversas classes terapêuticas. As nanocápsulas são estruturas coloidais constituídas por vesículas de um fino invólucro de polímero biodegradável e uma cavidade central com núcleo oleoso, no qual a substância ativa encontra-se dissolvida ou o componente ativo pode se adsorver à parede polimérica. Portanto, o objetivo geral do trabalho é isolar, a partir de bulbos de *Rhodophiala bifida*, e após nanoencapsular o alcaloide montanina⁴.

Materiais e Métodos

Bulbos secos e triturados de *Rhodophiala bifida* foram extraídos conforme a figura 1. A partir do extrato bruto foi realizada cromatografia líquida à vácuo em sílica gel com hexano para lavagem e após, eluiu-se com metanol visando isolar o alcaloide montanina. O metanol foi evaporado em rotaevaporador e o extrato bruto foi congelado e liofilizado. Para a identificação do isolado, utilizou-se cromatografia líquida de alta eficiência e espectroscopia de massas. As suspensões de nanocápsulas (Fessi et al.,1989) foram preparadas pelo método de deposição interfacial de polímeros pré-formados (fig. 2). A caracterização físico-química das nanocápsulas foi determinada por taxa de encapsulação do princípio ativo através de cromatografia líquida de alta eficiência e esta foi determinada pela diferença entre as concentrações total e livre, sendo a concentração total determinada pela dissolução de uma amostra das nanocápsulas em solvente apropriado e a concentração livre determinada a partir da ultrafiltração-centrifugação das suspensões com a utilização de membranas Ultrafree[®]. A caracterização do tamanho das partículas foi medido por difratometria de laser (Master sizer 2000).

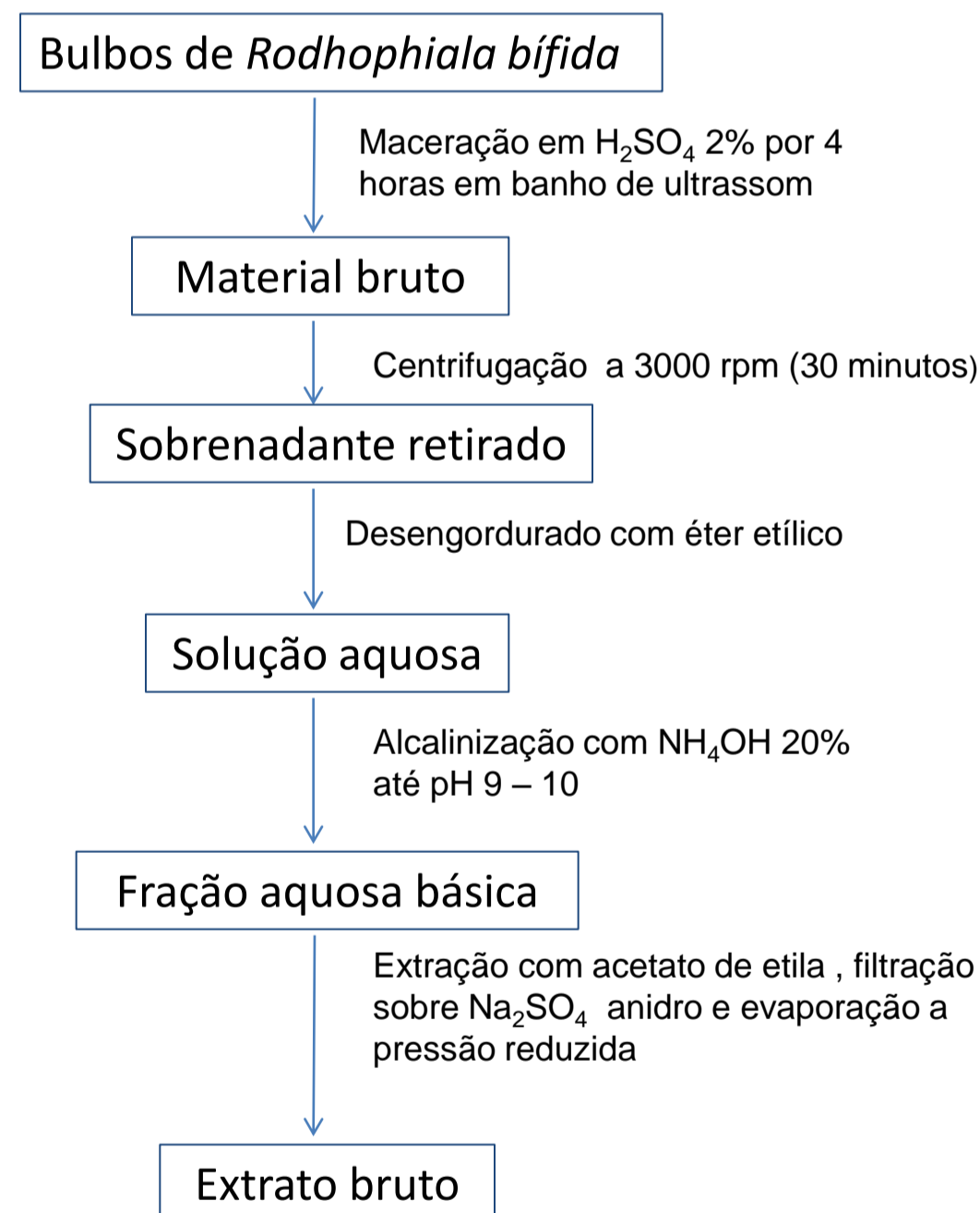


Fig.1. Obtenção dos extratos de alcaloides.

Resultados e Discussão

A análise do composto isolado utilizando a técnica de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplado a espectroscopia de massas sugere a identidade do alcaloide montanina (fig. 3,4 e 5). Os resultados para a taxa de encapsulação foram: 38% para a amostra a 0,03 mg/mL, 32% para a amostra a 0,1 mg/mL, e um valor negativo para a amostra a 0,3 mg/mL confirmando que nesta última amostra não houve nanoencapsulação, sendo descartada dos experimentos (tabela 1). A análise de estabilidade do tamanho das partículas realizadas até o momento, medido no aparelho Master sizer, indicou que em nenhuma amostra o tamanho chegou a micrômetro, estando todas as partículas no tamanho de nanômetro (tabela 2).

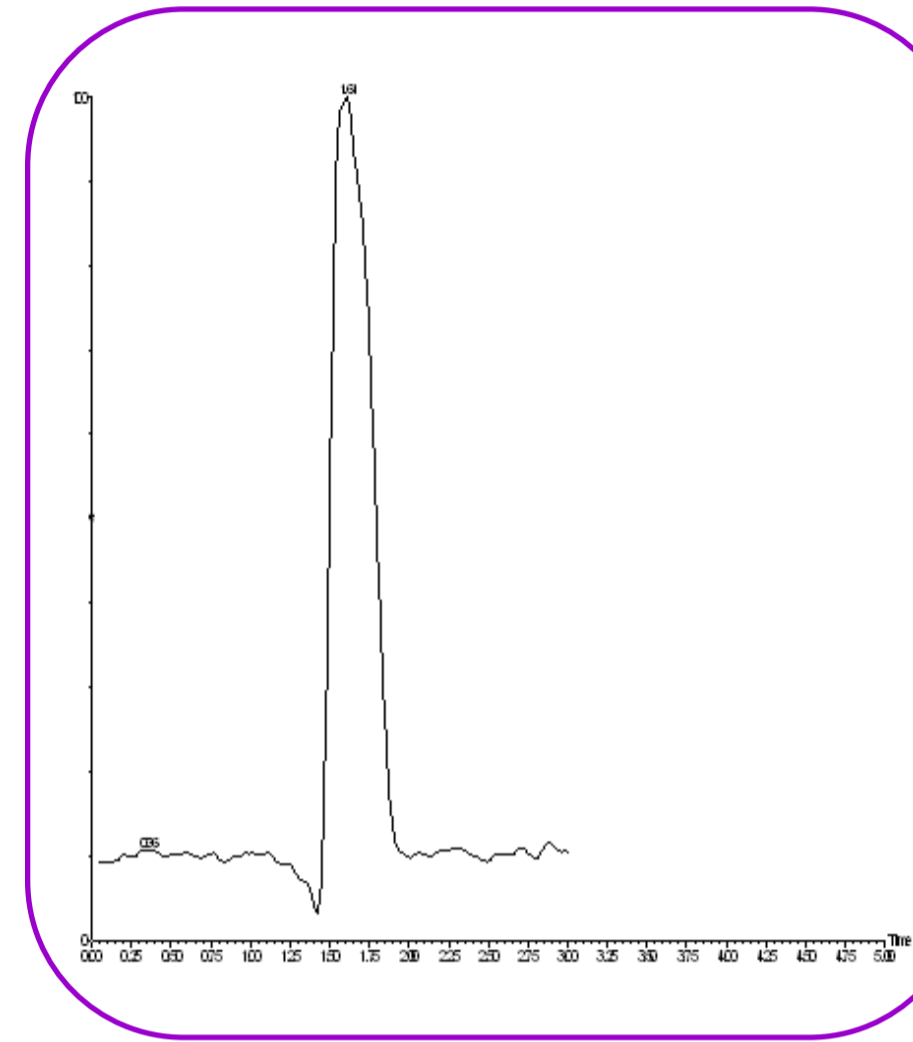


Fig.3. Cromatograma MS montanina isolada.

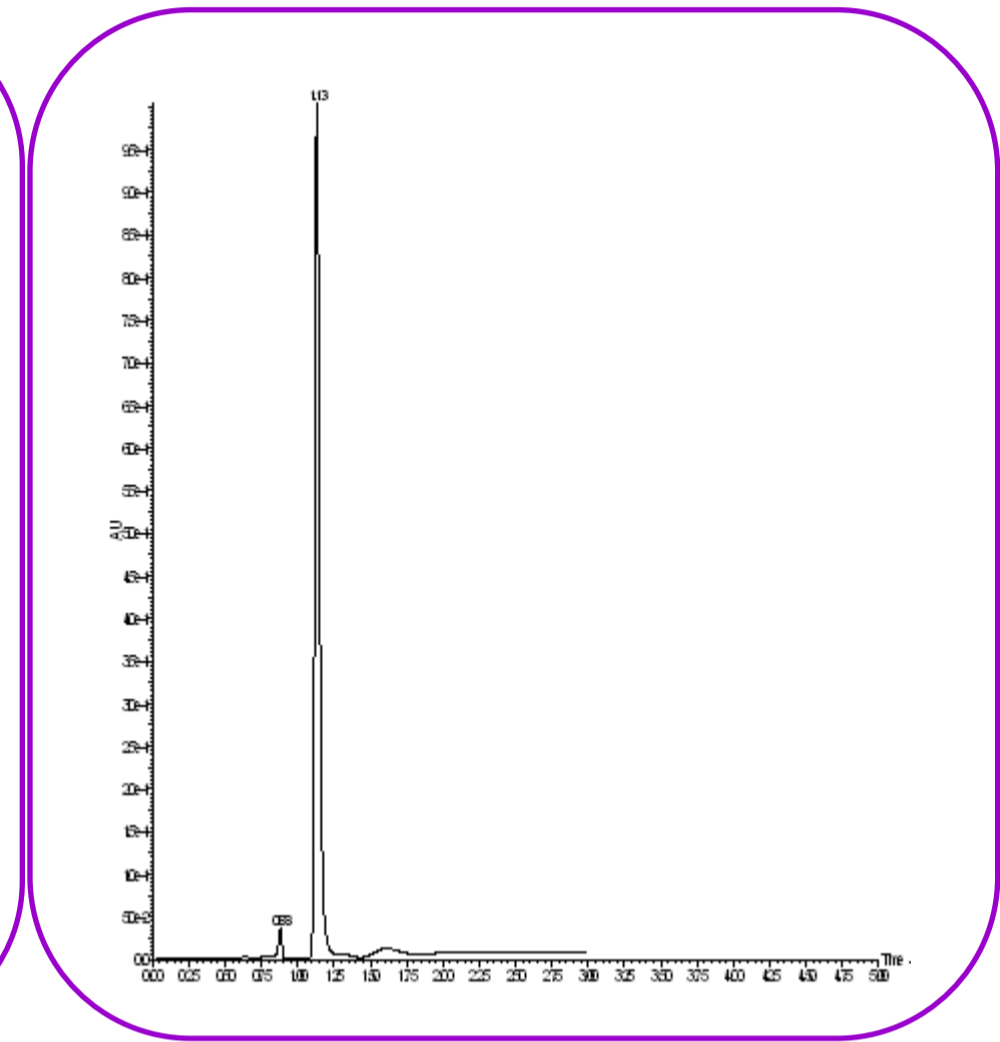


Fig.4. Cromatograma UV montanina isolada.

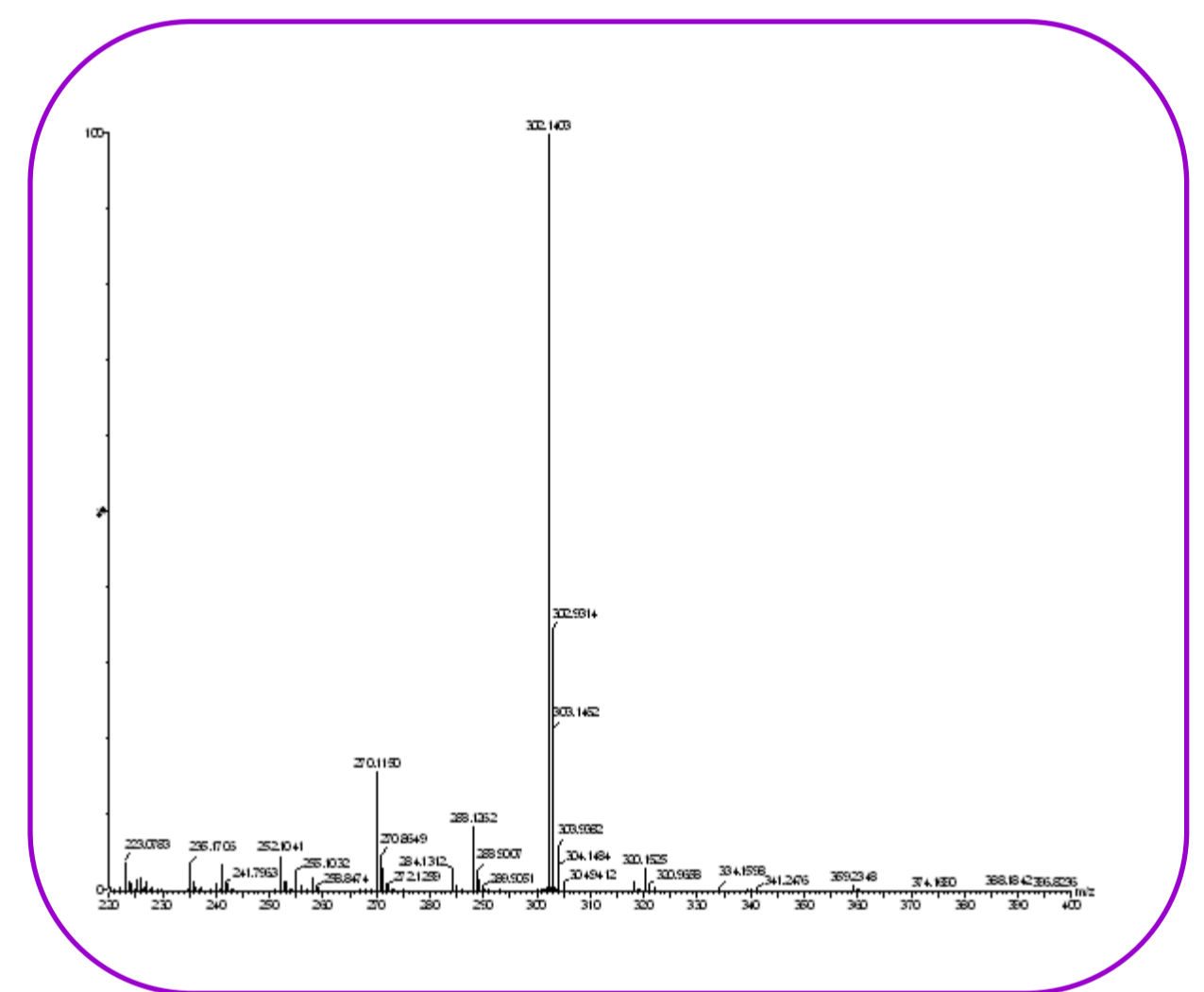


Fig.5. Espectro de massas para montanina

Tabela 1- Porcentagem da taxa de encapsulação do princípio ativo

Concentração	Taxa de encapsulação
0,03 mg/mL	38%
0,1 mg/mL	32%
0,3 mg/mL	Valor negativo

Tabela 2 - Distribuição do tamanho de partícula por difratometria de laser

Dia	Branco	0,03 mg/mL	0,1 mg/mL
Dia 0	0,151	0,161	0,197
Dia 7	0,146	0,161	0,190
Dia 14	0,173	0,184	0,248
Dia 21	0,151	0,156	0,201
Dia 28	1,173	0,182	0,233
Média	0,1588	0,1688	0,2138
DP %	1,136	1,136	2,136

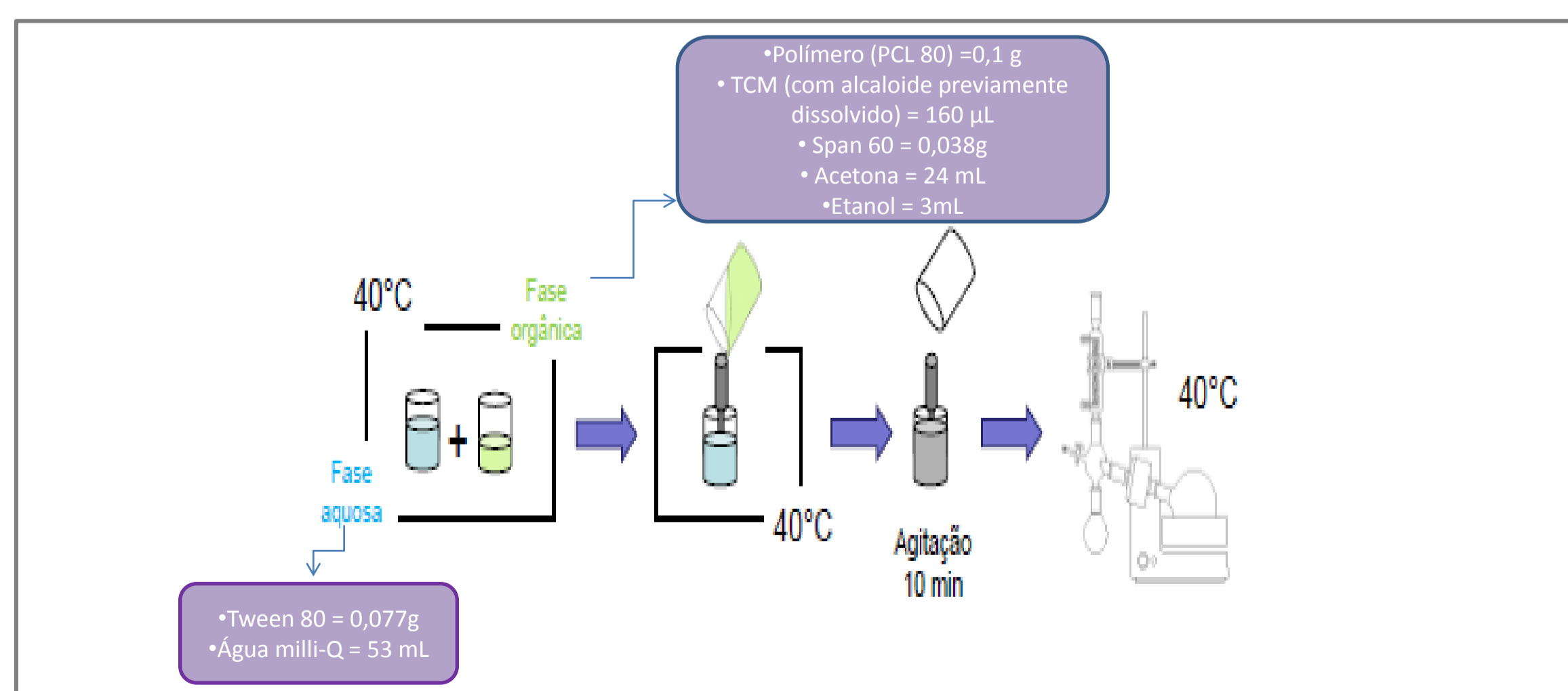


Fig.2. Preparação de suspensões aquosa de nanocápsulas preparadas pelo método de deposição interfacial de polímeros pré-formados⁶.

Referências:

- COOK, J. W.; LOUDON, J. D.; MCCLOSKEY, P. Dehydration of lycorine. *Journal of the Chemical Society*, p. 4176-4181, 1954.
- FABRIS, H. A. In: *Flora de la Provincia de Buenos Aires*, v. 1, p. 520 a 532. Collection Cient INTA, Buenos Aires, 1968.
- DA SILVA, A.F. S., DE ANDRADE, J. P., BEVILAQUA, L. R. M., DE SOUZA, M. M., IZQUIERDO, I., HENRIQUES, A. T., ZUANAZZI, J. A. S.. Anxiolytic-, antidepressant- and anticonvulsant-like effects of the alkaloid montanine isolated from *Hippeastrum vittatum*. *Pharmacol., Biochem. Behavior* 85: 148-154, 2006.
- GUTERRES S. S. et al., *Preparação e Aplicações de Nanopartículas para a Liberação Controlada de Fármacos*, In: Morales, M. Terapias Avançadas: Células Tronco, Terapia Gênica e Nanotecnologia, Atheneu, 2007.
- FESSI, H.; PUISIEUX, F.; DEVISSAGUET, J.P.; AMMOURY, N.; BENITA, S. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. *Int. J. Pharmaceutic*. 55(1): R1-R4, 1989.

Perspectivas

Realizar ensaios biológicos com o alcaloide nanoencapsulado para tratamento de doenças inflamatórias, visto que testes experimentais com o alcaloide isolado apresentou resultados positivos para o tratamento de reumatismo em estudos no ano de 2012.