

## DESENVOLVIMENTO DE NANOCARREADORES LÍPIDICOS CONTENDO CURCUMINA PARA LIBERAÇÃO INTRANASAL

RODRIGUES, Jamile Lima, VAZ, Gustavo Richter, HÄDRICH, Gabriela. BAISCH, Ana Luiza Muccillo., HORN, Ana Paula; DORA, Cristiana Lima, Jamile.lr@gmail.com

Evento: Congresso de iniciação científica  
Área do conhecimento: nanotecnologia

**Palavras-chave:** curcumina; nanocarreador; via intranasal

### 1 INTRODUÇÃO

A curcumina (CUR) é um polifenol, que apresenta atividades anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral (SHARMA, 2005). No entanto, o uso deste composto na clínica médica apresenta algumas limitações, tais como, a baixa biodisponibilidade e estabilidade nos fluidos corporais. Uma das alternativas para contornar estas problemas é o uso de nanocarreadores lipídicos. O objetivo deste estudo é o desenvolvimento e a caracterização de nanocarreadores lipídicos contendo CUR para liberação intranasal.

### 2 REFERENCIAL TEORICO

A curcumina (CUR) é um polifenol, de baixo peso molecular, extraído das raízes da *Curcuma* spp, com propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antitumorais (WANG, 1997; LIN, 2000; SHARMA, 2005; MAINARDES, 2010; MÜNCH, 2014, TIWARI et al., 2014). No entanto, a baixa biodisponibilidade deste composto torna a sua utilização em terapia insatisfatória (CHENG, 2001). Estudos indicam que a incorporação de fármacos lipofílicos, como a curcumina, em nanocarreadores, possibilita melhorar a biodisponibilidade dos mesmos e conseqüentemente sua eficácia farmacológica (FREITAS, 2005). Estes sistemas são promissores, pois apresentam tamanho submicrométrico, são biocompatíveis, apresentam capacidade de encapsulação suficiente e possibilidade de controle e vetorização da liberação do fármaco a alvos específicos (HAMAIDE, 2001). Além disso, vias alternativas de administração, como a intranasal, também aparecem como foco nas pesquisas, uma vez que possibilitam a administração do fármaco de uma maneira simples, conveniente e indolor, com baixa taxa de infecção e reduzida a perda do fármaco (LIU, 2001).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os nanocarreadores lipídicos foram preparados pela técnica de difusão de solvente a quente associado a temperatura de inversão de fases (DORA et al., 2012) . O estudo de formulação foi realizado variando as concentrações dos componentes óleo de rícino (lipídio), lecitina (co-surfactante), estearato de PEG (tensoativo) e CUR (fármaco), afim de incorporar uma maior quantidade de CUR no sistema (Tabela 1). O tamanho médio das partículas e o índice de polidispersão foram avaliados pelo método de espalhamento de luz dinâmico e o potencial zeta por anemometria laser doppler. O teor e a recuperação da CUR no nanocarreador lipídico foram avaliados por espectroscopia UV/VIS.

## 4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

O mecanismo de formação dos nanocarreadores foi associado à rápida difusão do solvente orgânico para a fase aquosa e ao uso do aquecimento numa temperatura superior à temperatura de inversão de fases do estearato de PEG (~80°C), a qual foi essencial para promover a nanoemulsificação do óleo e obter dispersões coloidais transparentes (DORA et al., 2012). Os resultados estão demonstrados na Tabela 1. Diferentes formulações foram testadas com o intuito de incorporar maiores quantidades de CUR. A formulação CUR-NE 8 foi a formulação de escolha pois apresentou maior capacidade de incorporação deste composto, com teor de aproximadamente 1,5mg/mL, tamanho de cerca de 22nm, PDI menor que 0,3, indicando um sistema monodisperso e potencial zeta negativo, em torno de -14mV.

**Tabela 1 – Formulações testadas, propriedades físico-químicas, teor e recuperação da curcumina nas amostras**

Formulação	Solutol (%p/v)	Óleo de Rícino (mg)	Lecitina (mg)	Curcumina (mg)	Tamanho (nm)	Potencial Zeta	PDI	Teor	% Recuperação
CUR-NE 1	1	100	10	5	42,37±9,29	-9,38±1,29	0,391±0,05	0,24±0,13	99,32 ± 5,53
CUR-NE 2	1	100	10	10	36,16±9,72	-12,18±1,46	0,26±0,06	0,52±0,01	105,02 ± 3,05
CUR-NE 3	1	100	10	15	20,45 ± 0,27	-12,99±2,72	0,33±0,08	0,74±0,03	100,27 ± 4,15
CUR-NE 4	1	100	10	30	22,63 ± 0,39	-14,95±0,58	0,12±0,08	1,53±0,05	102,3 ± 1,15
CUR-NE 5	1,5	150	20	25	34,78±12,27	-13,45±2,55	0,33±0,16	1,23±0,03	98,95 ± 2,38
CUR-NE 6	1,5	150	10	25	18,21 ± 1,57	-17,31±3,31	0,32±0,03	1,45±0,02	97,24 ± 1,32
CUR-NE 7	1,5	150	10	30	44,11 ± 7,26	-14,00±0,46	0,58 ± 0,33	1,48±0,03	98,72 ± 2,0
CUR-NE 8	1,5	150	20	30	22,79 ± 0,66	-14,81±1,99	0,25±0,02	1,50±0,02	100,58± 1,38

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os nanocarreadores lipídicos contendo curcumina foram desenvolvidos com sucesso. Diversas formulações foram obtidas e após a caracterização destes sistemas, foi observado que a CUR-NE 8 foi a escolhida para dar continuidade aos experimentos, pois apresentou melhores resultados nos ensaios de caracterização físico-química, maior capacidade de incorporação da curcumina e tamanho, PDI e potencial zeta conforme desejado.

## 6. REFERÊNCIAS

- SHARMA, R. A., GESCHER, A. J., STEWARD, W. P. Curcumin: The story so far. *European journal of cancer*, v.41, p.1955-1968, 2005.
- R. A. Freitas Jr., "What is nanomedicine?" *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, vol. 1, no. 1, pp. 2–9, 2005.
- Cheng, A. L., Hsu, C. H., Lin, J. K., Hsu, M. M., Ho, Y. F., Shen, T. S., Ko, J. Y., Lin, J. T., Lin, B. R., Ming-Shiang, W., Yu, H. S., Jee, S. H., Chen, G. S., Chen, T. M., Chen, C. A., Lai, M. K., Pu, Y. S., Pan, M. H., Wang, Y. J., Tsai, C. C. and Hsieh, C. Y. (2001) Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or premalignant lesions. *Anticancer Res.* 21, 2895–2900.
- HAMAIDE, T.; PANTIRU, M.; FESSI, H.; BOULLANGER, P. Ring-Opening Polymerisation of Caprolactone with Monosaccharides as Transfer Agents. A Novel Route to Functionalised Nanoparticules. *Macromolecular Rapid Communications*, vol 22, 659-663, 2001.
- X.F. Liu, J.R. Fawcett, R.G. Thorne, W.H. Frey II, Non-invasive intranasal insulinlike growth factor-I reduces infarct volume and improves neurologic function in rats following middle cerebral artery occlusion, *Neurosci. Lett.* 308 (2001) 91–94.
- Dora CL, Silva LF, Putaux JL, Nishiyama Y, Pignot-Paintrand I, Borsali R, et al. Poly(ethylene glycol) hydroxystearate-based nanosized emulsions: effect of surfactant concentration on their formation and ability to solubilize quercetin. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2012;8(2):202-10.