

ESTUDOS DE LIBERAÇÃO E ANÁLISE CINÉTICA DE NANOPARTÍCULAS DE ZEÍNA CONTENDO CURCUMINA

Michael R. Nunes¹, Sarah C. O. Teixeira¹, Gabriel Salvador¹, Jaqueline Suave¹, Cleonice G. da Rosa¹

¹Instituto Federal Santa Catarina (IFSC), Lages, SC, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC), Lages, SC, Brasil.

Palavras-Chave: nanoencapsulação, compostos bioativos, açafraão-da-terra.

Introdução

A curcumina, principal componente bioativo do açafraão-da-terra (*Curcuma longa*), destaca-se por suas propriedades terapêuticas, sendo amplamente estudada por suas atividades anti-inflamatória, antioxidante e anticancerígena. Como polifenol, a curcumina atua modulando diversas vias moleculares, o que a torna promissora no tratamento de doenças crônicas, como câncer, diabetes e doenças neurodegenerativas (Pulido-Moran, et al., 2016). No entanto, seu uso é limitado pela baixa biodisponibilidade, devido à solubilidade reduzida em água e rápida metabolização no organismo. Para superar esses desafios, diversas estratégias têm sido desenvolvidas, como a nanoencapsulação e a utilização de sistemas de liberação controlada, que visam aumentar a estabilidade e absorção da curcumina. Assim, a curcumina continua a ser um foco de interesse na pesquisa biomédica e na indústria farmacêutica, com potencial significativo para aplicação em terapias inovadoras e prevenção de doenças.

A nanoencapsulação é uma técnica avançada de encapsulamento que envolve a incorporação de compostos ativos, como fármacos, nutrientes ou agentes antimicrobianos, em nanocarreadores com dimensões entre 1 e 1000 nanômetros. Esse processo oferece inúmeros benefícios, incluindo aumento da estabilidade, proteção contra degradação e controle na liberação dos compostos encapsulados (da Rosa et al. 2015). Nanopartículas e nanocápsulas são exemplos de sistemas utilizados para melhorar a biodisponibilidade e eficácia de substâncias bioativas, permitindo direcionamento específico e interação otimizada com células e tecidos. A nanoencapsulação é amplamente aplicada nas áreas farmacêutica, cosmética e alimentícia, promovendo avanços significativos em terapias mais seguras e eficazes.

A cinética de liberação de compostos encapsulados é uma área de estudo crucial na ciência dos materiais, envolvendo a liberação controlada e dirigida de substâncias bioativas a partir de sistemas de encapsulamento. Esses sistemas, que incluem as nanopartículas, são projetados para proteger compostos sensíveis, como bioativos, e liberar seu conteúdo de maneira controlada no tempo e no espaço. A compreensão dos mecanismos de liberação — como difusão, degradação do material encapsulante e resposta a estímulos externos (pH, temperatura, luz) — é essencial para otimizar a eficiência terapêutica e a biodisponibilidade dos compostos ativos (Nunes et al., 2024). Além disso, a cinética de liberação é influenciada por fatores como a natureza do material encapsulante, o tamanho das partículas e as interações entre o composto encapsulado e o meio externo. Estudos nessa área visam desenvolver sistemas mais eficazes e personalizados para aplicações farmacêuticas, alimentares e agrícolas (Melo et al., 2010). No presente trabalho foram elaboradas nanopartículas de zeína contendo o composto bioativo curcumina encapsulado. Foram realizados estudos de liberação controlada e determinada a cinética de liberação.

Material e Métodos

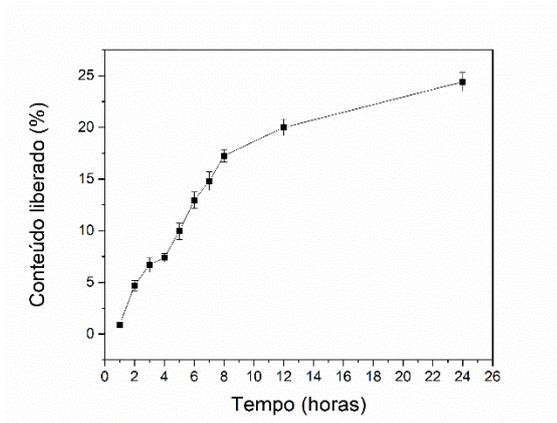
As nanopartículas de zeína foram preparadas conforme descrito por da Rosa et al. (2015) usando o método de nanoprecipitação. Como composto a ser encapsulado foram usados 200 μ L de solução etanólica de curcumina (10% m/v).

Os estudos de liberação de curcumina foram conduzidos em uma solução tampão de ácido cítrico-fosfato de potássio com pH de 7,0, seguindo o método descrito por da Rosa et al., 2015. Neste procedimento, 1 mL da dispersão de nanopartículas carregada com curcumina (NanoCur) foi colocada em uma membrana de diálise (cut-off com peso molecular de 12.000–16.000 e porosidade de 25Å) e imersa em 100 mL de tampão. As amostras foram coletadas em intervalos de 1 hora até 8 horas e, posteriormente, em 12 e 24 horas. As amostras coletadas foram analisadas usando espectrofotômetro Bel LGS53 UV-Vis em comprimento de onda de 425 nm. A quantidade de curcumina liberada foi determinada a partir de uma curva de calibração preparada com curcumina. Os ensaios foram realizados em triplicata. O perfil de liberação das nanopartículas foi avaliado para determinar o ajuste de vários modelos cinéticos. Equações de regressão linear foram obtidas para as linhas de tendência dos gráficos correspondentes. O modelo matemático mais apropriado foi selecionado com base no coeficiente de correlação linear (R^2).

Resultados e Discussão

Os estudos de liberação controlada foram conduzidos monitorando o conteúdo de curcumina liberado das nanopartículas de zeína. O perfil de liberação é mostrado na Figura 1 e demonstra que após 24 horas de avaliação, aproximadamente 25% do conteúdo foi liberado. Isso indica uma liberação lenta e controlada do conteúdo encapsulado e é consistente com estudos anteriores sobre a liberação de compostos bioativos, como os de da Rosa e colaboradores, onde aproximadamente 50% do conteúdo de timol e carvacrol encapsulados foi liberado das nanopartículas de zeína ao longo de 48 horas (da Rosa et al., 2015). Os autores atribuíram esse comportamento à forte interação entre o conteúdo encapsulado e o material da parede. A liberação é influenciada por vários fatores, incluindo o pH do meio, a força iônica, o solvente usado no processo e o tamanho das partículas (Nunes et al., 2024).

Figura 1. Perfil de liberação da curcumina encapsulada.



Os dados para seleção do modelo cinético mais adequado para o perfil de liberação do sistema são mostrados na Tabela 1. O modelo mais apropriado foi escolhido com base no maior coeficiente de correlação (R^2). De acordo com esse critério, o modelo de Korsmeyer-Peppas foi o mais adequado. Este modelo é frequentemente usado para descrever a liberação em sistemas de matriz e pode fornecer insights sobre o mecanismo de liberação. Um R^2 de 0,96 indica um ajuste excelente aos dados para este modelo (Melo et al., 2015). O valor de n está relacionado à forma geométrica do sistema de liberação e determina o mecanismo de liberação. Neste estudo, um valor de n de 0,99 foi obtido, indicando um modelo de transporte anômalo não-Fickiano, sugerindo que o mecanismo de liberação é provavelmente influenciado por mais de um processo, como difusão e relaxamento da matriz do polímero (Melo et al., 2015). A difusão anômala ocorre quando as taxas de difusão e relaxamento do polímero são comparáveis (da Rosa et al., 2015). O valor de K indica uma taxa de liberação moderada, corroborando os dados de liberação percentual obtidos.

Tabela 1. Coeficiente de correlação linear para os modelos aplicados.

Model	Zero Order	First Order	Korsmeyer-Peppas	Higuchi
R^2	0.80	0.68	0.96	0.82
K	0.020	0.097	0.035	18.87

Conclusões

Os resultados obtidos indicam que as nanopartículas de zeína proporcionaram uma liberação lenta e controlada da curcumina, com aproximadamente 25% do conteúdo liberado em 24 horas. O modelo cinético de Korsmeyer-Peppas apresentou o melhor ajuste aos dados, com um coeficiente de correlação (R^2) de 0,96, indicando um excelente grau de precisão. O valor de n igual a 0,99 sugere um mecanismo de liberação anômalo não-Fickiano, influenciado por processos simultâneos de difusão e relaxamento da matriz polimérica. Essa difusão anômala, onde as taxas de difusão e relaxamento são comparáveis, reflete a complexidade do sistema de liberação. O valor de K obtido demonstra uma taxa de liberação moderada, corroborando a eficácia do sistema em fornecer um perfil de liberação controlada, essencial para aplicações farmacêuticas e nutracêuticas.

Agradecimentos

O autor Michael R. Nunes agradece a FAPESC pela Bolsa de Pós-Doutorado concedida no Edital de Chamada Pública FAPESC nº 20/2024 – Processo FAPESC 735/2024, pelos recursos financeiros concedidos no Edital de Chamada Pública FAPESC nº 15/2023 – TO 2023TR001515 e a bolsa do PIBITI-CNPQ da aluna Sarah C. O. Teixeira – Edital Universal 02/2024 PROPPI – IFSC.



Referências

DA ROSA, C.G.; MACIEL, M.V.; DE CARVALHO, S.M.; DE MELO, A.P.Z.; JUMMES, B.; DA SILVA, T.; MARTELLI, S.M.; VILLETTI, M.A.; BERTOLDI, F.C.; BARRETO, P.L.M. Characterization and evaluation of physicochemical and antimicrobial properties of zein nanoparticles loaded with phenolics monoterpenes, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 481, 337–344, 2015.

NUNES, M.R.; AGOSTINETTO, L.; DA ROSA, C.G.; SGANZERLA, W.G.; PIRES, M.F.; MUNARETTO, G.A.; ROSAR, C.R.; BERTOLDI, F.C.; BARRETO, P.L.M.; VEECK, A.P.D.L.; ZINGER, F.D. Application of nanoparticles entrapped orange essential oil to inhibit the incidence of phytopathogenic fungi during storage of agroecological maize seeds, *Food Research International* 175, 113738, 2024.

MELO, N.F.S.D.; GRILLO, R.; ROSA, A.H.; FRACETO, L.F.; DIAS FILHO, N.L.; PAULA, E.D.; ARAÚJO, D.R.D. Desenvolvimento e caracterização de nanocápsulas de poli (L-lactídeo) contendo benzocaína, *Quím. Nova* 33, 65–69, 2010.

PULIDO-MORAN, M.; MORENO-FERNANDEZ, J.; RAMIREZ-TORTOSA, C.; RAMIREZ-TORTOSA, M. Curcumin and Health. *Molecules*, 21, 264, 2016.