

## RESUMO

As nanopartículas poliméricas apresentam grande importância na área farmacêutica em virtude de serem sistemas coloidais que possuem interessantes propriedades físico-químicas, tais como o tamanho reduzido, a ampla área superficial, carga superficial, que as tornam eficientes sistemas para aplicação na liberação controlada de fármacos. A curcumina é um pigmento amarelo presente na *Curcuma longa* que possui baixa toxicidade e uma ampla faixa de atividades farmacológicas, estando entre os mais promissores e eficazes agentes quimiopreventivos e/ou antitumorais. Porém o seu uso terapêutico tem sido limitado devido a sua baixa solubilidade aquosa, sua alta velocidade de decomposição em pH neutro ou básico, além do rápido metabolismo e eliminação sistêmica, resultando em baixa biodisponibilidade. Neste trabalho obteve-se nanopartículas de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) e de blendas de PLGA com polietilenoglicol (PEG) contendo curcumina através da técnica de emulsificação-evaporação do solvente, com o objetivo de melhorar suas propriedades farmacocinéticas. Após a validação de um método por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para a quantificação da curcumina, as nanopartículas foram avaliadas quanto ao diâmetro médio e eficiência de encapsulação. Ambas as formulações obtiveram eficiência de encapsulação superior a 75% e o diâmetro médio não foi superior a 200 nm. O estudo de liberação *in vitro* mostrou que as nanopartículas sustentam a liberação da curcumina, e que a presença do PEG na formulação contribui para o aumento na velocidade de liberação da curcumina. Um método por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas foi desenvolvido e validado e se mostrou altamente sensível, reprodutível e específico para análise de curcumina em plasma de rato. Após administração oral em ratos, as formulações de nanopartículas de PLGA e blendas de PLGA-PEG foram capazes de manter uma liberação sustentada da curcumina, porém com resultados significativamente diferentes entre as formulações. As nanopartículas de PLGA e PLGA-PEG aumentaram o tempo de meia vida da curcumina em aproximadamente 4 e 6 h, respectivamente. Comparando-se com a suspensão aquosa de curcumina, o pico máximo de concentração plasmática da curcumina a partir das nanopartículas de PLGA e PLGA-PEG foi 2,9 e 7,4 vezes superior, respectivamente. A distribuição e o metabolismo da curcumina foi reduzido quando carregada pelas nanopartículas, principalmente pelas nanopartículas de PLGA-PEG. A biodisponibilidade da curcumina encapsulada em nanopartículas de PLGA-PEG foi 3,5 vezes superior em relação a encapsulada em nanopartículas de PLGA. Comparado com a suspensão aquosa de curcumina, as nanopartículas de PLGA e PLGA-PEG aumentaram a biodisponibilidade em 15,6 e 55,4 vezes, respectivamente. Estes resultados sugerem que nanopartículas de PLGA e principalmente de PLGA-PEG são promissores carreadores para administração oral de curcumina.

Palavras-Chave: Curcumina, Biodisponibilidade, LC-MS/MS, Nanopartículas, PLGA, PLGA-PEG.