

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Instituto de Química - Câmpus de Araraquara

Bruna Waldige Schmidt

**Síntese de um polímero magnético molecularmente impresso (MMIP)
seletivo a curcumina visando desenvolvimento de sistemas em fluxo
lateral e reflectância difusa**

Araraquara
2024

Bruna Waldige Schmidt

**Síntese de um polímero magnético molecularmente impresso
(MMIP) seletivo a curcumina visando desenvolvimento de sistemas
em fluxo lateral e reflectância difusa**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Engenharia
Química, junto ao Conselho de Curso de
Bacharelado em Engenharia Química, do Instituto
de Química da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Araraquara.

Financiadora: CNPq – PROPe 04/2022 – PIBIC

Orientador: Prof.^a. Dr^a. Maria Del Pilar Taboada
Sotomayor

Araraquara

2024

S349s Schmidt, Bruna Waldige

Síntese de um polímero magnético molecularmente impresso (MMIP) seletivo à curcumina visando desenvolvimento de sistemas em fluxo lateral e reflectância difusa / Bruna Waldige Schmidt. -- Araraquara, 2024

35 f. : il.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Engenharia Química) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Química, Araraquara

Orientadora: Maria Del Pilar Taboada Sotomayor

1. Curcumina. 2. Polímeros impressos. 3. Reflectância. 4. Extração (Química). 5. Espectrofotometria. I. Título.

Bruna Waldige Schmidt

**Síntese de um polímero magnético molecularmente impresso
(MMIP) seletivo a curcumina visando desenvolvimento de sistemas
em fluxo lateral e reflectância difusa**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Engenharia
Química, junto ao Conselho de Curso de
Bacharelado em Engenharia Química, do Instituto
de Química da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Araraquara.

Financiadora: PROPe 04/2022 – PIBIC

Araraquara, 09 de dezembro de 2024

Banca Examinadora

Prof^ª. Dr^a. Maria Del Pilar Taboada Sotomayor
Instituto de Química, UNESP – Araraquara



Documento assinado digitalmente
MARIA DEL PILAR TABOADA SOTOMAYOR
Data: 18/12/2024 12:07:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Ademar Wong
Instituto de Química, UNESP – Araraquara

Prof. Dr. Rafael Rovatti Pupin
Instituto de Química, UNESP – Araraquara

AGRADECIMENTOS

À minha família que me apoiou durante toda a minha jornada na faculdade, com todos os altos e baixos que tive no processo. A República Cilada, a qual foi minha casa pela maior parte do tempo da minha vida na UNESP.

À minha orientadora Pilar, que me deu todo o apoio e ajuda durante o processo de criação deste trabalho.

Ao grupo de pesquisa Nanobiomimetic Sensors, por terem feito minha experiência dentro de um grupo de pesquisa e num laboratório serem melhores do que poderia imaginar. Com muita parceria e aprendizado.

Ao Instituto de Química por ter me dado tamanha estrutura na minha experiência dentro da universidade.

Agradeço ao Prope-UNESP (2022) pela concessão da bolsa de pesquisa PIBIC.

*"Maybe I'm a fool to try
But what if I fly?"*
(COSTANZA, 2024)

RESUMO

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de polímeros molecularmente impressos (MIPs) para a identificação de curcumina presente em amostras de alimentos e fármacos visando o desenvolvimento de sistemas de reflectância difusa em sólidos e de fluxo lateral. Devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antialérgicas, a curcumina, um polifenol hidrofóbico extraído da planta *Curcuma longa*, é amplamente utilizada nas indústrias alimentícia e farmacêutica. Contudo, para quantificá-los em matrizes complexas, técnicas de separação como a extração em fase sólida (SPE) são necessárias. Um MIP com núcleo magnético (MMIP) foi desenvolvido neste estudo para a captura seletiva de curcumina. O objetivo desta pesquisa era melhorar a eficiência dos processos de adsorção e facilitar a separação. O uso de espectrofotometria UV/VIS e Teste de Reflectância Difusa foi usado para caracterizar o MMIP. Os resultados indicaram que o MMIP apresentou boa seletividade e capacidade de adsorção, no entanto, necessitando de mais testes para aplicação em sistemas de diagnóstico rápido como os testes de fluxo lateral (LFTs).

Palavras-chave: Curcumina; polímeros molecularmente impressos; teste de reflectância difusa; extração em fase sólida

ABSTRACT

The goal of this work is the development of molecularly imprinted polymers (MIPs) for the identification of curcumin in food and pharmaceutical samples, aiming at the development of diffuse reflectance systems in solids and lateral flow systems. Due to its antioxidant, anti-inflammatory, and anti-allergic properties, curcumin, a hydrophobic polyphenol extracted from the *Curcuma longa* plant, is widely used in the food and pharmaceutical industries. However, to quantify it in complex matrices, separation techniques such as solid-phase extraction (SPE) are needed. A magnetic core MIP (MMIP) was developed in this study for the selective capture of curcumin. The goal of this research was to improve the efficiency of adsorption processes and ease separation. UV/VIS spectrophotometry and Diffuse Reflectance Test were used to characterize the MMIP. The results show that the MMIP proved good selectivity and adsorption capacity; however, further testing is needed for application in rapid diagnostic systems such as lateral flow tests (LFTs).

Keywords: Curcumin; molecularly imprinted polymers; diffuse reflectance testing; solid phase extraction

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química dos curcuminóides: curcumina (A), demetoxicurcumina (B) e bisdemetoxicurcumina (C).....	14
Figura 2 - Processo simplificado de síntese de um MIP para curcumina	16
Figura 3 - Esquema de funcionamento de um espectrofotômetro UV-Visível de feixe duplo	18
Figura 4 - Dispositivo LFT com resultado negativo e positivo respectivamente (baseadas em JAPOLLA, et al, 2015).....	20
Figura 5 - Processo de Caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR) simplificado	26
Figura 6 - Espectros de absorção da curcumina em diferentes concentrações, preparadas em metanol/água 50:50 (v/v)	28
Figura 7 - Curva Analítica Curcumina com $\lambda = 427$ nm a partir dos Espectros de absorção da curcumina em diferentes concentrações, preparadas em metanol/água 50:50 (v/v).....	28
Figura 8 - Modelo de Freundlich, utilizando 5,0 mg de material, Temperatura ambiente (~ 25 °C) e soluções de curcumina em metanol/solução tampão acetato de pH 5,0 50:50 (v/v)	29
Figura 9 - Gráfico de Comprimento de onda por Porcentagem de Reflectância	29
Figura 10 - Porcentagem relativa de reflectância encontrada no delta do comprimento de onda de cada concentração de interferentes.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Curvas analíticas para a curcumina em diversos pHs.	27
Tabela 2 - Porcentagem de reflectância encontrada em cada concentração do analito e dos interferentes para as concentrações de 15 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com $\lambda=427\text{ nm}$	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIBN: Azobisisobutironitrila

Core@Shell:

EGDMA: Etileno Glicol Dimetacrilato

HCG: Gonadotrofina Coriônica Humana

HPLC: High Performance Liquid Chromatography (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

HPTLC: High Performance Thin Layer Chromatography (Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência)

LFT: Lateral Flow Test (Teste de Fluxo Lateral)

MIPs: Molecularly Imprinted Polymers (Polímeros Molecularmente Impressos)

MMIP: Magnetic Molecularly Imprinted Polymers (Polímero Magnético Molecularmente Impresso)

MNIP: Magnetic Non-Imprinted Polymer (Polímero Não-Impresso Magnético)

MPS: 3-Metacriloxipropiltrimetoxissilano

NIP: Non-Imprinted Polymer (Polímero Não Impresso)

SPE: Solid Phase Extraction (Extração em Fase Sólida)

SPME: Solid-Phase Microextraction (Microextração em Fase Sólida)

TEOS: Tetraetoxissilano

TLC: Thin Layer Chromatography (Cromatografia em Camada Delgada)

UV/VIS: Ultraviolet/Visible (Ultravioleta/Visível)

LISTA DE SÍMBOLOS

C: Concentração

b: Caminho óptico

ϵ : Absorvidade molar

A: Absorbância

λ : Comprimento de onda

P_0 : Potência do feixe incidido

P: Potência do feixe detectado

pH: Potencial hidrogeniônico (índice de acidez)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
1.1	CURCUMINA	13
1.2	POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS (MIPS)	15
1.3	ESPECTROFOTOMETRIA UV/VIS.....	17
1.4	EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA MAGNÉTICA MOLECULARMENTE IMPRESSA	18
1.5	TESTE DE FLUXO LATERAL	19
1.6	CARACTERIZAÇÃO DE REFLETÂNCIA DIFUSA	21
2.	OBJETIVOS.....	22
2.1	OBJETIVOS GERAIS	22
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3.	METODOLOGIA.....	22
3.1	REAGENTES E SOLUÇÕES	22
3.2	INSTRUMENTAÇÃO	23
3.3	SÍNTESE DO MMIP E MNIP PELO MÉTODO CORE@SHELL.....	23
3.3.1	Síntese das nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4)	23
3.3.2	Recobrimento das nanopartículas de magnetita com sílica	23
3.3.3	Funcionalização das nanopartículas com MPS.....	24
3.3.4	Síntese e lavagem do MMIP e MNIP	24
3.4	ENSAIOS DE ADSORÇÃO	24
3.4.1	Isotermas de adsorção.....	25
3.4.2	Influência do pH na Adsorção de Curcumina nos Materiais Sintetizados	25
3.4.3	Caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR)	25
4.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	27
4.1	ISOTERMA DE ADSORÇÃO	28
4.2	TESTES DE REFLECTÂNCIA DIFUSA	30
5.	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

A curcumina, devido às suas propriedades farmacológicas e biológicas, incluindo efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores, antioxidantes e antialérgicos, é amplamente reconhecida como um alimento funcional nas indústrias alimentícia e farmacêutica, sendo visto como uma “*superfood*”. (SUETH-SANTIAGO et al., 2015; ESPINOZA-TORRES et al., 2023).

A quantificação da curcumina é comumente realizada por espectrofotometria UV/VIS. No entanto, devido à complexidade das matrizes alimentares que contêm curcumina, é necessário o uso de métodos de separação para minimizar erros analíticos resultantes dessas matrizes complexas. Para superar esses desafios, os polímeros molecularmente impressos (MIPs: *Molecularly Imprinted Polymers*) são amplamente utilizados como adsorventes em processos de extração em fase sólida (SPE: *Solid Phase Extraction*), devido ao seu baixo custo, alta eficiência e excelente seletividade. Os MIPs são polímeros rígidos que realizam o reconhecimento molecular de maneira seletiva, por meio de sítios de reconhecimento em sua estrutura, funcionando de forma semelhante aos receptores biológicos que reconhecem e se ligam a moléculas específicas (TARLEY; SOTOMAYOR; KUBOTA, 2005; CORMACK; ELORZA, 2004).

A síntese de MIPs com uma estrutura contendo núcleo, conhecida como MIPs do tipo *Core@Shell*, pode adicionar propriedades adicionais, como o magnetismo, ao utilizar magnetita como núcleo. Essa característica melhora o desempenho dos MIPs ao acelerar os processos de separação, reduzindo o bloqueio de sítios seletivos na matriz polimérica (HUANG et al., 2018; HUSSAIN et al., 2016).

Para a análise de amostras de curcumina provenientes de diferentes fontes, o teste de fluxo lateral (LFT: *Lateral Flow Test*) é considerado um dos métodos mais adequados por sua tecnologia amplamente empregada na detecção de gonadotrofina coriônica humana (HCG) em testes de gravidez e em testes rápidos de COVID-19, sendo reconhecida por sua praticidade, baixo custo e fornecimento de resultados visuais rápidos. (JAPOLLA et al., 2015; BABACAR et al., 2010; O'FARRELL, 2015).

1.1 Curcumina

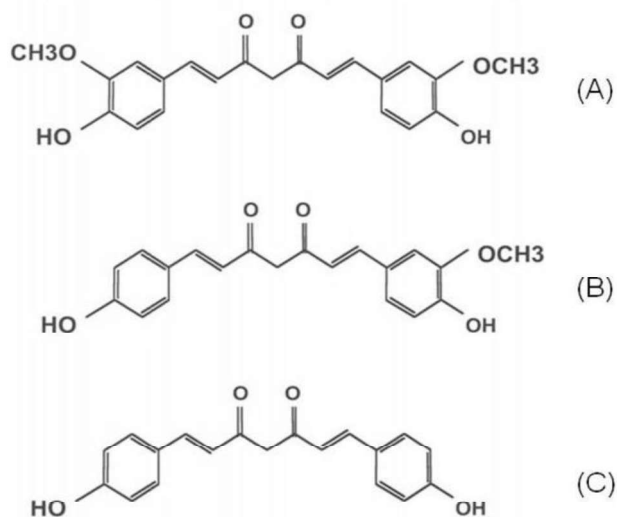
A *Curcuma longa*, conhecida popularmente como açafrão-da-terra no Brasil, é uma planta herbácea originária da Índia. Seu rizoma, geralmente consumido após desidratação e moagem, resulta no pó conhecido como cúrcuma ou tumérico.

Historicamente, esse pó de coloração amarela tem sido utilizado em práticas religiosas, medicina e culinária (SUETH-SANTIAGO, 2015). Atualmente, a cúrcuma é amplamente utilizada como corante natural em alimentos e bebidas, além de ser incorporada em produtos farmacêuticos devido às suas propriedades bioativas (NGUYEN et al., 2024).

A curcumina, principal composto bioativo presente no rizoma, é um polifenol hidrofóbico com diversas atividades farmacológicas e biológicas, incluindo efeitos antineoplásicos, antioxidantes e anti-inflamatórios. Estudos demonstram que a curcumina é segura para uso em doses elevadas, o que favorece sua aplicação em produtos medicinais e alimentares (JARA-CORNEJO et al., 2024). Comercialmente, a cúrcuma contém aproximadamente 77% de curcumina, 17% de desmetoxicurcumina e 6% de bisdesmetoxicurcumina (NGUYEN et al., 2024).

Todos os compostos acima, a curcumina, a desmetoxicurcumina, e bismetoxicurcumina são denominados curcuminóides. Suas estruturas moleculares estão demonstradas na Figura 1.

Figura 1 - Estrutura química dos curcuminóides: curcumina (A), demetoxicurcumina (B) e bisdemetoxicurcumina (C).



Fonte: Mazzarino, Leticia (2013)

Esses compostos, conhecidos como curcuminóides, apresentam propriedades físico-químicas distintas. A curcumina, por exemplo, é altamente solúvel em etanol e ácido etílico glacial, mas possui baixa solubilidade em água (ESPINOZA-TORRES et al., 2023). Para quantificação, diversas técnicas são utilizadas, como cromatografia

líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia em camada delgada (TLC) e espectrofotometria. No entanto, os métodos espectrofotométricos podem ser limitados por interferências na faixa de absorção entre 420-430 nm, sendo necessários processos de pré-separação para melhorar a seletividade (ALVES et al., 2019; NGUYEN et al., 2024).

O presente trabalho emprega um polímero molecularmente impresso (MIP) seletivo para curcumina, visando resolver as dificuldades de separação e quantificação em matrizes complexas.

1.2 Polímeros molecularmente impressos (MIPS)

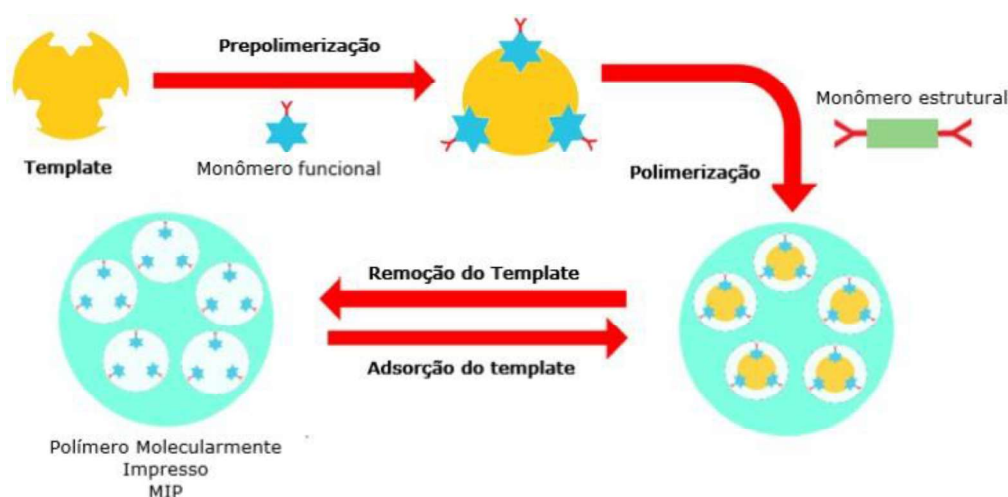
Os polímeros molecularmente impressos (MIPs) são materiais sintéticos com sítios de reconhecimento específicos para determinadas moléculas, exibindo complementaridade ao analito em termos de tamanho, forma e funcionalidade. Isso confere aos MIPs alta seletividade e afinidade pelo analito de interesse (LIU et al., 2016). Esses materiais mimetizam processos de reconhecimento molecular observados em sistemas biológicos, como interações antígeno-anticorpo, sendo amplamente utilizados no desenvolvimento de materiais biomiméticos (TARLEY; SOTOMAYOR; KUBOTA, 2005).

A síntese dos MIPs baseia-se no conceito de impressão molecular, onde uma molécula *template* (modelo) é utilizada para formar cavidades específicas no polímero, que posteriormente são capazes de reconhecer seletivamente o analito. Durante o processo, monômeros funcionais interagem com o template através de ligações não covalentes, como ligações de hidrogênio ou van der Waals (ESPINOZA-TORRES et al., 2023). A seguir, ocorre a copolimerização com monômeros estruturais para garantir a estabilidade e a integridade do material. Uma vez finalizada a polimerização, o template é removido, originando os sítios de reconhecimento (CORMACK; ELORZA, 2004).

Para validar a seletividade dos MIPs, são sintetizados polímeros não-impressos (NIPs) como controle, os quais não apresentam cavidades seletivas. Além disso, o uso de uma superfície de suporte ou núcleo durante a síntese permite a obtenção de MIPs do tipo *Core@Shell*, que melhoram a transferência de massa e aceleram o processo de adsorção devido à menor presença de sítios seletivos ocluídos na matriz polimérica (RUIZ CÓRDOVA, 2019; NGUYEN et al., 2024).

A Figura 2 esquematiza o processo de síntese do MIP para curcumina de forma simplificada. A síntese tem início com a escolha do monômero funcional adequado para o analito (*template*), o monômero deve interagir de forma favorável com o template, podendo ser por ligações de hidrogênio, van der Waals, interações não covalentes ou por caráter ácido base (CORMACK; ELORZA, 2004), entre outras. Em seguida, o monômero, muitas vezes escolhidos por simulação computacional, é deixado para interagir com o template e posteriormente é iniciada a copolimerização deste com um monômero estrutural, garantindo suas características estruturais, como estabilidade mecânica, controle da morfologia do material e estabilidade de impressão molecular (CORMACK; ELORZA, 2004). Após a síntese do material, o template é removido com a utilização do solvente adequado, originando os sítios de reconhecimento seletivos ao analito.

Figura 2 - Processo simplificado de síntese de um MIP para curcumina



Fonte: própria autora (2024)

Para avaliar a efetividade do processo de síntese quanto à formação das cavidades seletivas ao analito no MIP, usualmente sintetiza-se um polímero não-impresso (NIP: *non-imprinted polymer*) como forma de controle. Este é sintetizado da mesma forma que o MIP, contudo sem a utilização da molécula *template*, não possuindo cavidades seletivas e podendo ser utilizado para a avaliação dos processos de adsorção que ocorrem no MIP, nos quais há seletividade (CORMACK; ELORZA, 2004; TARLEY; SOTOMAYOR; KUBOTA, 2005; FIGUEIREDO et al., 2008).

Utilizando uma superfície de um suporte ou *core* ao sintetizar um MIP da origem aos MIPs do tipo *Core@Shell*, além de ter a possibilidade de adicionar uma

propriedade a este material, pode melhorar, também, a transferência de massas, tornando o processo de adsorção do MIP mais rápido. Isso ocorre por conta de uma menor presença de sítios seletivos ocluídos dentro da matriz polimérica (RUIZ CÓRDOVA, 2019).

1.3 Espectrofotometria UV/VIS

A espectrofotometria UV-Vis é uma técnica analítica baseada na absorção de fótons de luz com determinados comprimentos de onda pela molécula ou íon do analito na região ultravioleta e visível do espectro da luz. A absorção é proporcional à concentração do analito no compartimento da amostra, a proporção é dada pela Lei de Beer e é descrita matematicamente da seguinte forma:

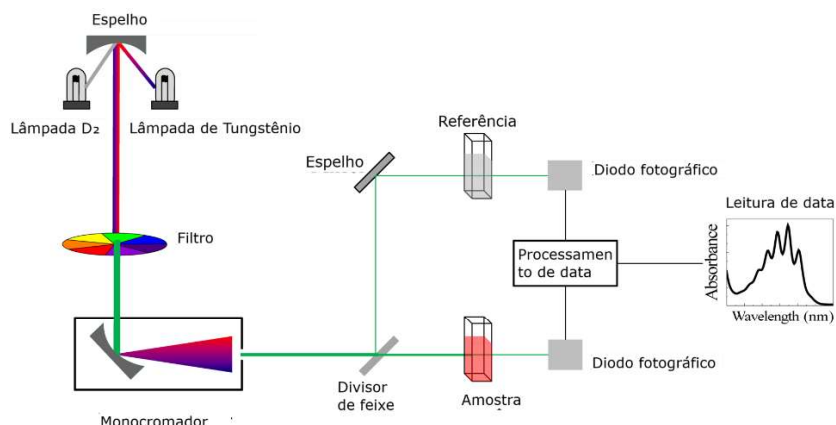
$$\log\left(\frac{P_0}{P}\right) = A = \varepsilon bC$$

Sendo P_0 a potência do feixe que é incidida sobre o compartimento da amostra, P a potência do feixe que chega realmente ao detector, A a absorbância obtida no fim, ε a absorvidade molar da amostra, b o caminho óptico e C a concentração da amostra.

Atualmente, temos alguns tipos de espectrômetros. No presente trabalho haverá a discussão breve sobre o espectrofotômetro de duplo feixe, tecnologia utilizada no equipamento Agilent Cary 60, o qual foi utilizado no processo de pesquisa discutido no mesmo.

Na Figura 3, temos o esquema de um espectrofotômetro de feixe duplo simplificado. Em um espectrofotômetro desse tipo, a fonte emite um espectro amplo de radiação que incide no monocromador. Apenas uma faixa estreita de comprimentos de ondas passa pelo monocromador e é dividida em dois feixes por um divisor de feixe. Um desses feixes é direcionado ao compartimento de amostra e o outro é direcionado a um compartimento com solução de referência. Em seguida, cada feixe incide sobre um fotodetector. O valor de fato que o equipamento analisa é a diferença entre os sinais coletados dos dois fotodetectores.

Figura 3 - Esquema de funcionamento de um espectrofotômetro UV-Visível de feixe duplo



Fonte: Adaptada de Allcrom (2024)

O arranjo de duplo feixe tem a vantagem de equilibrar a flutuação da fonte e dos fotodetectores, bem como a variação da intensidade da fonte com a variação do λ escolhido.

1.4 Extração em fase sólida magnética molecularmente impressa

Apesar dos avanços significativos no desenvolvimento de equipamentos analíticos, a preparação da amostra continua sendo uma das principais fontes de erros aleatórios e sistemáticos durante a análise. O objetivo principal da preparação da amostra é concentrar o analito para melhorar o processo de detecção e isolá-lo para minimizar os efeitos da matriz da amostra durante a medição (TURIEL; MARTÍN-ESTEBAN, 2019), além de tornar a amostra compatível com o sistema de análise.

Recentemente, técnicas de microextração, como a microextração em fase sólida (SPME: Solid-Phase Microextraction), microextração em fase líquida (LPME: Liquid-Phase Microextraction) e extração sorptiva em barra de agitação (SBSE: Stir Bar Sorptive Extraction), têm contribuído para o desenvolvimento de métodos mais exatos e precisos, com menores limites de detecção. Esses métodos de separação baseiam-se principalmente na partição do analito entre a amostra e uma fase aceitadora. No entanto, a similaridade na polaridade do analito e outras substâncias presentes na matriz amostral pode levar à coextração de substâncias indesejadas, dificultando a separação. Para enfrentar esse desafio, os polímeros molecularmente impressos (MIPs) têm sido propostos como fases aceitadoras promissoras para o isolamento de moléculas-alvo (TURIEL; MARTÍN-ESTEBAN, 2019).

Devido às suas propriedades magnéticas, a separação de nanomateriais magnéticos de soluções pode ser realizada por meio da aplicação de um campo magnético externo. Isso possibilita o uso desses materiais em processos de extração dispersiva em fase sólida (DSPE: Dispersive Solid-Phase Extraction) sem a necessidade de centrifugação ou filtração para separar a fase sólida. No entanto, devido à sua tendência a se agregar, as nanopartículas magnéticas podem ser revestidas com materiais como sílica, octadecilsilano ou diversos polímeros para evitar a agregação. A combinação de nanopartículas magnéticas com polímeros molecularmente impressos pode resultar em materiais com alta seletividade proporcionada pelo MIP e facilidade de separação devido à propriedade magnética, tornando-os adequados para processos de preparação de amostras (HUANG et al., 2018).

Considerando as vantagens oferecidas por essa técnica de extração, este trabalho propõe a síntese de um MIP magnético, identificado pela sigla MMIP. Assim, a separação do MIP da amostra pode ser realizada de forma simplificada por meio da aplicação de um campo magnético.

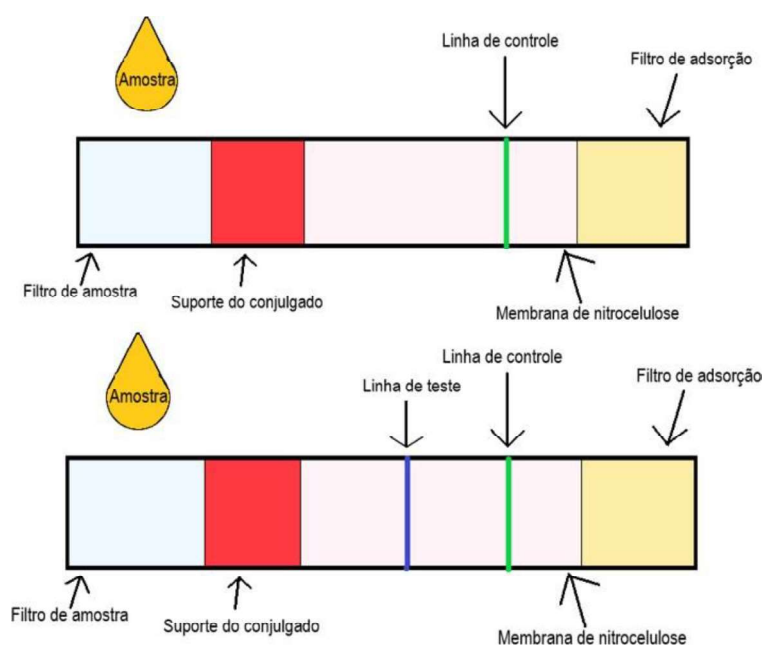
1.5 Teste de Fluxo Lateral

O teste de fluxo lateral (LFT) é uma das formas mais práticas e rápidas para analisar amostras de curcumina provenientes de diferentes fontes, devido à sua simplicidade e eficiência. Esses dispositivos de diagnóstico rápido têm sido amplamente utilizados para a detecção de diversos analitos, como patógenos, biomarcadores e toxinas, em diferentes tipos de amostras, incluindo as biológicas e ambientais. A popularidade dos LFTs se deve às suas vantagens, como simplicidade operacional, rapidez na obtenção de resultados, baixo custo e possibilidade de uso fora de ambientes laboratoriais, facilitando sua aplicação em clínicas, residências e outros locais (O'FARRELL, 2015).

O teste de fluxo lateral opera de forma semelhante a um teste imunocromatográfico, como os testes de gravidez, onde uma amostra líquida é aplicada a uma extremidade da fita de teste. A amostra então migra por capilaridade ao longo da fita, passando por várias zonas de reagentes. Durante essa migração, o analito na amostra interage com anticorpos ou outros reagentes específicos imobilizados na membrana, resultando em uma mudança visual, geralmente na forma de linhas coloridas que indicam a presença ou ausência do analito-alvo (MARK, 2019).

O dispositivo LFT, visualizado na Figura 4, é composto por quatro seções principais: um filtro de amostra, um suporte de montagem, uma membrana de nitrocelulose e um filtro de absorção, todos cuidadosamente laminados em uma folha de plástico. A membrana de nitrocelulose possui duas linhas, uma para teste e outra para controle. A coloração de ambas as linhas indica um resultado positivo; a coloração apenas da linha de controle indica um resultado negativo. Se nenhuma linha aparecer, ou apenas a linha de teste for colorida, o teste é considerado inválido, sugerindo um problema com o dispositivo ou com a resposta do teste (JAPOLLA et al., 2015; O'FARRELL, 2015; BABACAR et al., 2010).

Figura 4 - Dispositivo LFT com resultado negativo e positivo respectivamente (baseadas em JAPOLLA, et al, 2015)



Fonte: A própria autora (2022)

Nos últimos anos, a aplicação dos testes de fluxo lateral se expandiu significativamente, com destaque para o diagnóstico de doenças infecciosas, como a COVID-19, onde foram amplamente adotados para a detecção rápida do vírus SARS-CoV-2. Esse crescimento se deve à necessidade de ferramentas diagnósticas rápidas e acessíveis, especialmente em situações emergenciais de saúde pública (RUSSELL et al., 2021).

Além de seu uso no campo da saúde, os LFTs têm aplicações importantes em outras áreas, como segurança alimentar, controle de qualidade em indústrias e monitoramento ambiental. A capacidade desses testes de fornecer resultados rápidos

e de serem operados por pessoas com treinamento mínimo os torna especialmente úteis em contextos em que a agilidade na obtenção de resultados é essencial (PANG et al., 2020).

1.6 Caracterização de Refletância Difusa

A espectroscopia por Refletância Difusa é uma técnica amplamente utilizada para a análise de materiais sólidos e líquidos, permitindo uma caracterização não destrutiva dos compostos presentes. Baseia-se na medição das interações entre a luz refletida e a superfície da amostra, fornecendo informações sobre a composição química e as propriedades ópticas do material analisado (BERLINER et al., 2019). Essa abordagem é especialmente eficaz para materiais opacos ou com superfícies irregulares, onde a absorção direta pode ser limitada.

Entre as vantagens da Refletância Difusa está a facilidade de preparação das amostras, permitindo a análise direta de sólidos, líquidos ou pós sem procedimentos complexos. A técnica é particularmente útil para investigar mudanças nas propriedades superficiais e para estudar a interação entre materiais, o que a torna ideal para pesquisas no desenvolvimento de dispositivos de diagnóstico, como testes de fluxo lateral (DE VOS, 2020).

No contexto do desenvolvimento de materiais para diagnóstico, a caracterização por Refletância Difusa desempenha um papel essencial ao avaliar as interações de polímeros molecularmente impressos magnéticos (MMIP) com compostos de interesse. Para verificar a viabilidade do uso do MMIP em diagnósticos, foram realizados ensaios de Refletância Difusa para examinar a interação do polímero com a curcumina.

Dessa forma, o presente trabalho propõe o desenvolvimento de um teste de fluxo lateral (LFT) baseado em polímeros molecularmente impressos magnéticos (MMIPs) do tipo *Core@Shell* para a quantificação seletiva de curcumina em amostras de alimentos e fármacos. Considerando as propriedades farmacológicas e biológicas relevantes da curcumina, bem como os desafios impostos pela complexidade das matrizes alimentares, a utilização de MMIPs surge como uma solução promissora devido à sua alta seletividade e eficiência no reconhecimento molecular, especialmente quando combinada à praticidade e rapidez dos dispositivos de fluxo lateral (TARLEY; SOTOMAYOR; KUBOTA, 2005; HUANG et al., 2018; BABACAR et al., 2010). Diante desse contexto, o próximo tópico apresenta os objetivos específicos

desta pesquisa, delineando as etapas necessárias para o desenvolvimento e validação do dispositivo proposto.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

O trabalho visa desenvolver e aplicar um polímero magnético molecularmente impresso (MMIP) a diferentes amostras de curcumina utilizando análises de reflectância difusa em sólidos para identificar o analito em amostras de medicamentos e alimentos.

2.2 Objetivos específicos

. Os objetivos específicos do trabalho descrito envolvem as seguintes ações principais:

1. Desenvolver um polímero magnético molecularmente impresso (MMIP) seletivo para curcumina, com base na técnica de polímeros do tipo Core@Shell, para aplicação em sistemas de diagnóstico de reflectância difusa em sólidos.

2. Avaliar a seletividade e a capacidade de adsorção do MMIP em comparação com o polímero não impresso (MNIP), utilizando isoterma de adsorção e testes com diferentes interferentes como Tartrazina e Verde de Bromocresol, os quais contêm absorvância em comprimentos de onda semelhantes.

3. Investigar a viabilidade do MMIP em dispositivos de fluxo lateral para diagnóstico rápido, a fim de desenvolver um teste prático para quantificação de curcumina em alimentos e fármacos.

4. Realizar a caracterização do MMIP por espectroscopia de infravermelho (FT-RI) com Reflexão Total Atenuada (ATR), analisando a interação com a curcumina e os interferentes para verificar a eficácia dos materiais produzidos.

3. METODOLOGIA

3.1 Reagentes e soluções

Neste estudo, foram utilizados os seguintes reagentes: curcumina (65%), tartrazina, verde de bromocresol, ácido metacrílico (98%), etileno glicol dimetacrilato (EGDMA) (98%), azobisisobutironitrila (AIBN) (98%), tetraetoxisilano (TEOS) (98%),

e 3-metacriloxipropiltrimetoxisilano (MPS) (98%), todos adquiridos da Sigma-Aldrich®. Além disso, foi empregado metanol grau HPLC da LiChrosolv®, hidróxido de amônio (28-30%) e ácido acético glacial, ambos da EMSURE®. O etanol absoluto foi obtido da Êxodo Científica Química Fina Indústria e Comércio LTDA, enquanto o tolueno P.A., $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ P.A., e acetato de sódio trihidratado P.A. foram adquiridos da LABSYNTH Produtos para Laboratórios Ltda. A água utilizada foi ultrapura.

3.2 Instrumentação

Os seguintes equipamentos foram utilizados: um analisador de fisiossorção de gases ASAP 2010 V5 0.1 da Micromeritics®, balança analítica AUW220D da Shimadzu®, sistema Mili-Q Ultra PureWater System da Milipore®, pHmetro de bancada SP1800 da Sensoglass®, mini-centrífuga K14-1215 da KASVI®, homogeneizador de amostras NH-2200 da Norte Científica Ltda., estufa de secagem e esterilização SL-100 e banho-maria SL 150/10 da Solab Científica Equipamentos para Laboratório Ltda., e um sonicador da Unique Indústria e Comércio de Produtos Eletrônicos Ltda. As curvas de calibração e análises dos sobrenadantes foram realizadas utilizando um espectrofotômetro UV/Vis Cary 60 da Agilent Technologies®, equipado com cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico e o software ScanCaryWinUV®, além de um acessório Barrelinho® para a caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR). Foi utilizado também um ímã de neodímio genérico.

3.3 Síntese do MMIP e MNIP pelo método Core@Shell

As sínteses do polímero molecularmente impresso magnético (MMIP) e do polímero não impresso magnético (MNIP) foram realizadas conforme o método descrito por Hussain et al. (2016), com adaptações.

3.3.1 Síntese das nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4)

Inicialmente, 1,72 g de $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e 4,72 g de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foram dissolvidos em 80 mL de água ultrapura, sob agitação mecânica e atmosfera de nitrogênio. A solução foi aquecida a 80°C, e 10 mL de hidróxido de amônio concentrado foram adicionados lentamente, gota a gota. A mistura foi mantida sob agitação e aquecimento em atmosfera de nitrogênio por 30 minutos. O precipitado de Fe_3O_4 formado foi separado com um ímã de neodímio, lavado diversas vezes com água

ultrapura para remover os reagentes excedentes, e em seguida seco em estufa a 50°C por pelo menos 12 horas, para uso nas etapas subsequentes.

3.3.2 *Recobrimento das nanopartículas de magnetita com sílica*

Cerca de 300 mg de magnetita foram dispersos em solução contendo 40 mL de etanol anidro e 10 mL de água deionizada, utilizando ultrassom por 15 minutos. Em seguida, foram adicionados 5 mL de hidróxido de amônio concentrado e 2 mL de TEOS. A mistura foi mantida sob agitação mecânica por 12 horas. O precipitado de magnetita recoberta com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) foi então separado com um ímã de neodímio, lavado várias vezes com água deionizada e seco em estufa a 50°C por pelo menos 12 horas.

3.3.3 *Funcionalização das nanopartículas com MPS*

Em um balão contendo 50 mL de tolueno, foram adicionados 5 mL de MPS e 250 mg de magnetita recoberta com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$). A mistura foi mantida sob agitação mecânica por 12 horas, em atmosfera de nitrogênio. O precipitado de magnetita funcionalizada ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-C=C}$) foi separado com um ímã de neodímio, lavado com metanol para remover os reagentes em excesso, e seco em estufa a 50°C por pelo menos 12 horas.

3.3.4 *Síntese e lavagem do MMIP e MNIP*

Com base em simulações computacionais realizadas no grupo de pesquisa da Profa. Dra. Maria Del Pilar Taboada Sotomayor, que identificaram o ácido metacrílico como monômero funcional adequado para a síntese de um MMIP para curcumina em etanol, foi realizado o seguinte procedimento:

Para a síntese do MMIP, 0,2 mmol de curcumina e 0,8 mmol de ácido metacrílico foram mantidos sob agitação mecânica em 30 mL de etanol anidro por 12 horas para a formação do complexo template/monômero funcional. Após esse período, 200 mg de magnetita funcionalizada ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-C=C}$) foram adicionados à mistura, que foi agitada por mais 3 horas. Em seguida, 4 mmol de EGDMA foram adicionados, e a mistura foi purgada com nitrogênio gasoso. Posteriormente, 0,5 mmol de AIBN foram adicionados, e a mistura foi sonicada por 5 minutos. A temperatura foi elevada a 60°C, e a reação foi mantida sob atmosfera de nitrogênio por 2,5 horas. As partículas formadas foram então lavadas em sistema Soxhlet com uma solução de metanol:ácido acético glacial (9:1, v/v), até a remoção completa da curcumina. O material foi então seco em estufa a 50°C por pelo menos 12 horas e peneirado com

malha de 115 Mesh. O MNIP foi sintetizado e lavado da mesma maneira, porém sem a adição de curcumina.

3.4 Ensaios de adsorção

Diversos ensaios de adsorção foram realizados utilizando MMIP e MNIP. Para cada ensaio, uma quantidade específica do material (MMIP ou MNIP) foi adicionada a um eppendorf, seguida de 2 mL de solução de curcumina ou corante de concentração conhecida. O eppendorf foi fechado e agitado por um tempo determinado, seguido de centrifugação a 15.000 rpm por 30 minutos para separar o material da solução. O sobrenadante foi filtrado com filtros de PTFE da Agilent e analisado por espectrofotometria no visível, utilizando curvas analíticas específicas para cada corante: 400 nm para direct yellow 50, 430 nm para curcumina e tartrazina, 484 nm para sunset yellow, e 515 nm para acid red 114. Todos os ensaios foram realizados em quadruplicata, sendo uma delas utilizada para ambientação do filtro, a fim de evitar erros de adsorção dos corantes.

3.4.1 Isotermas de adsorção

Parâmetros Fixos:

- Material (MMIP ou MNIP): 2,0 mg
- Temperatura ambiente (~25 °C) (~25 °C)
- Tempo de adsorção: 60 minutos

Parâmetro Variável:

- Solução: 2 mL de curcumina em concentrações variando entre 1,0 mg L⁻¹ e 10 mg L⁻¹, em metanol/solução tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ pH 5,0 (proporção 50:50 em volume)

3.4.2 Influência do pH na Adsorção de Curcumina nos Materiais Sintetizados

Parâmetros Fixos:

- Material (MMIP ou MNIP): 2,0 mg
- Temperatura ambiente (~25 °C)
- Tempo de adsorção: 60 minutos

Parâmetro Variável:

- Solução: 2 mL de curcumina (5,0 mg L⁻¹) em metanol/solução tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ com pH variando entre 3,5 e 5,5 (proporção 50:50 em volume)

3.4.3 Caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR)

Para avaliar a viabilidade de utilização do MMIP em testes de fluxo lateral, foram realizados testes de caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR). A análise foi conduzida no espectrofotômetro utilizando o Barrelinho® e o Software ScanCaryWinUV®. Primeiramente, preparou-se uma amostra de concentração conhecida de curcumina em metanol, adicionando 2 mL dessa solução a um eppendorf contendo uma pequena quantidade do MMIP. O eppendorf foi fechado, mantido em agitação por 2 horas e, em seguida, centrifugado a 15.000 rpm por 30 minutos para separar o material da solução. O sólido encontrado no fundo do frasco foi colocado em estufa por 24 horas para secagem total, e o MMIP com adição de curcumina foi então submetido à análise por ATR.

As concentrações utilizadas variaram conforme os dados apresentados na tabela:

- Amostras [$\mu\text{mol L}^{-1}$]: 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50;
- Para cada concentração, foram utilizadas 5 mg de MIP e NIP por amostra.
- Cálculos realizados: Exemplo para 1 μmol : $368,38 \text{ g mol}^{-1} = 0,036838 \text{ g } \mu\text{mol}^{-1}$ (curcumina), seguindo proporcionalmente para as demais concentrações.

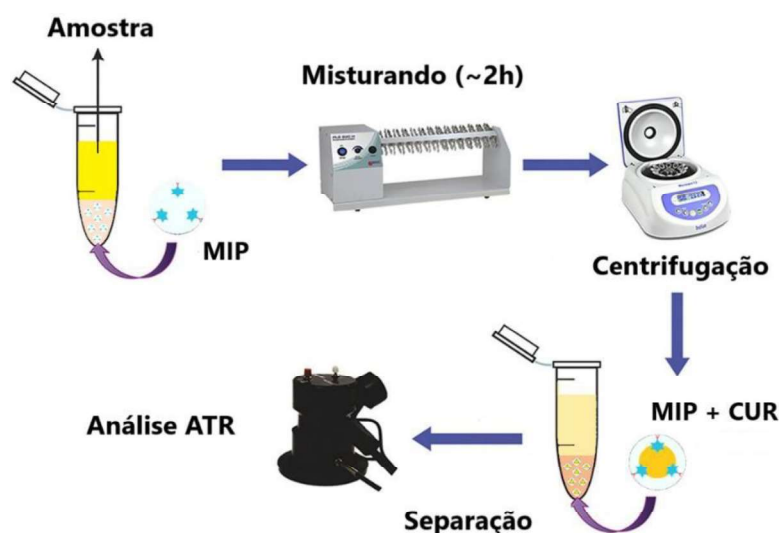
Além disso, foram testadas 8 amostras de MIP + NIP e 2 amostras de cada interferente. Os interferentes testados foram Verde de Bromocresol e Tartrazina:

- Tartrazina: Massa molar (MM) = $534,36 \text{ g mol}^{-1}$, equivalente a $0,053436 \text{ g } \mu\text{mol}^{-1}$.
- Verde de Bromocresol: Massa molar (MM) = $698,02 \text{ g mol}^{-1}$, equivalente a $0,068505 \text{ g } \mu\text{mol}^{-1}$.

As amostras com interferentes seguiram o mesmo procedimento descrito, utilizando as massas molares adequadas para cada substância.

A Figura 5, demonstra o processo de Caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR) de forma simplificada.

Figura 5 - Processo de Caracterização por Reflexão Total Atenuada (ATR) simplificado



Fonte: A própria autora (2022)

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este estudo foi realizado como uma continuação do trabalho anterior do grupo, intitulado "Síntese e caracterização de MMIP tipo Core@Shell para quantificação de curcumina" por José Henrique Marques. No desenvolvimento da pesquisa, foram adotados diversos parâmetros, como o tempo de adsorção, a faixa de seletividade de pH, o modelo linearizado teórico, e a escolha da mistura de metanol/solução tampão acetato na proporção 50:50 (v/v), com base nos resultados obtidos no referido trabalho. Esses parâmetros foram fundamentais para otimizar as condições de adsorção e garantir a alta seletividade dos MMIPs sintetizados para curcumina, assim como para o desenvolvimento de métodos analíticos mais precisos e eficientes para a quantificação do analito em diferentes matrizes.

A análise qualitativa dos MMIP e MNIP obtidos com um ímã de neodímio demonstrou a presença de efeito magnético, confirmando o sucesso da síntese de magnetita.

Curvas analíticas foram coletadas para a quantificação de curcumina em tampão metanol/acetato 50:50 (V/V) em diferentes faixas de concentração, variando de 1 a 7 mg L⁻¹, com diferentes níveis de pH. Os resultados das equações de regressão linear e os respectivos coeficientes de determinação (R²) estão apresentados na Tabela 1.

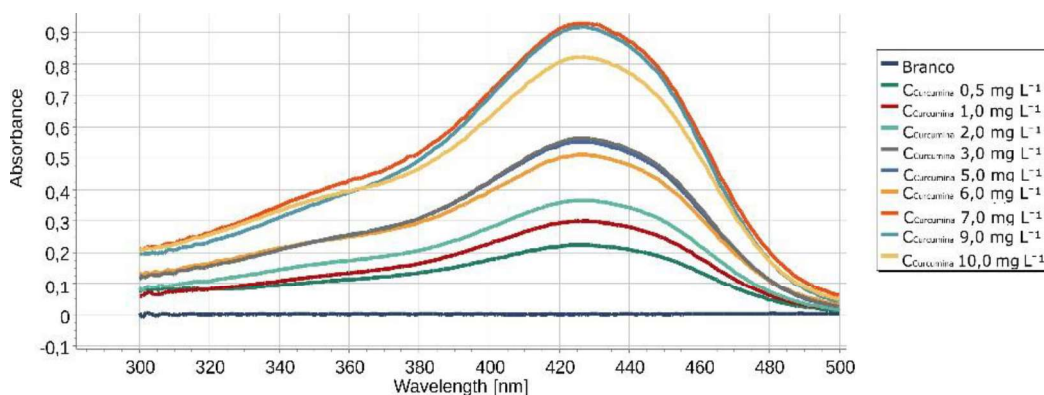
Tabela 1 - Curvas analíticas para a curcumina em diversos pHs.

PH do tampão acetato	Regressão linear	Coeficiente de determinação (R ²)
3,5	$y=0,126x-0,0212$	0,9999
4	$y=0,1248x-0,0075$	0,9993
4,5	$y=0,1199x+0,0008$	0,9994
5	$y=0,1335x-0,0198$	0,9997
5,5	$y=0,1115x+0,0249$	0,9945

Fonte: MARQUES, J. H. (2019)

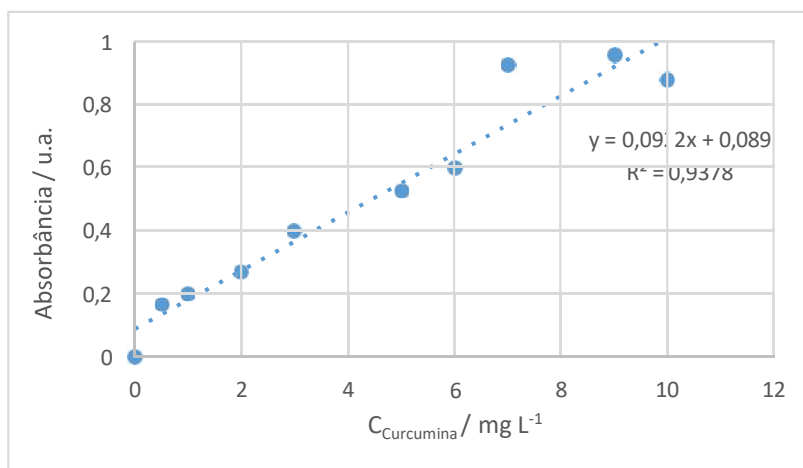
A Figura 6 ilustra o espectro de absorção da curcumina em uma solução 50:50 de metanol/água, com absorção máxima em torno de um comprimento de onda (λ) de 427 nm. Esse comprimento de onda foi utilizado na curva de calibração para o ensaio da curcumina, visto nas Figura 7.

Figura 6 - Espectros de absorção da curcumina em diferentes concentrações, preparadas em metanol/água 50:50 (v/v).



Fonte: A própria autora (2022)

Figura 7 - Curva Analítica Curcumina com $\lambda = 427$ nm a partir dos Espectros de absorção da curcumina em diferentes concentrações, preparadas em metanol/água 50:50 (v/v).



Fonte: A própria autora (2022)

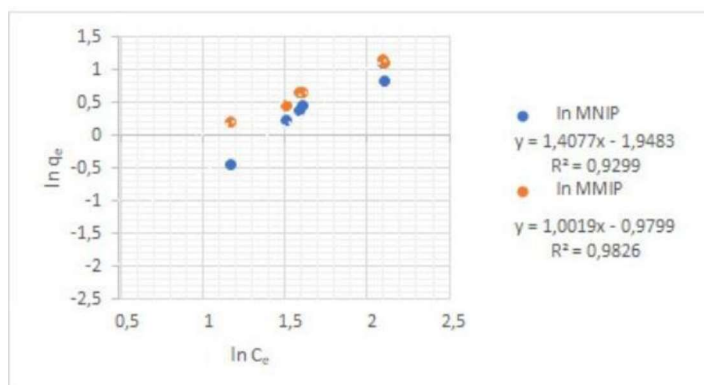
Os valores de pH escolhidos para os testes de adsorção com MMIP e MNIP basearam-se na baixa estabilidade da curcumina em pH neutro e básico (7,2, 8,0 e 10,0), onde ocorre rápida degradação na presença de tampão fosfato (ALVES et al., 2019). Dessa forma, optou-se pelo uso de solução de metanol/solução tampão acetato com pH variando de 3,5 a 5,5 para os testes de absorbância.

4.1 Isoterma de adsorção

Durante os testes, a concentração inicial da solução de curcumina (C_i) foi alterada, enquanto os demais parâmetros foram mantidos constantes. A Figura 8 apresenta o modelo de Freundlich, utilizando 5,0 mg de material, temperatura ambiente (~ 25 °C), e soluções de curcumina em metanol/solução tampão acetato de

pH 5,0 50:50 (v/v).

Figura 8 - Modelo de Freundlich, utilizando 5,0 mg de material, Temperatura ambiente (~25 °C) e soluções de curcumina em metanol/solução tampão acetato de pH 5,0 50:50 (v/v).

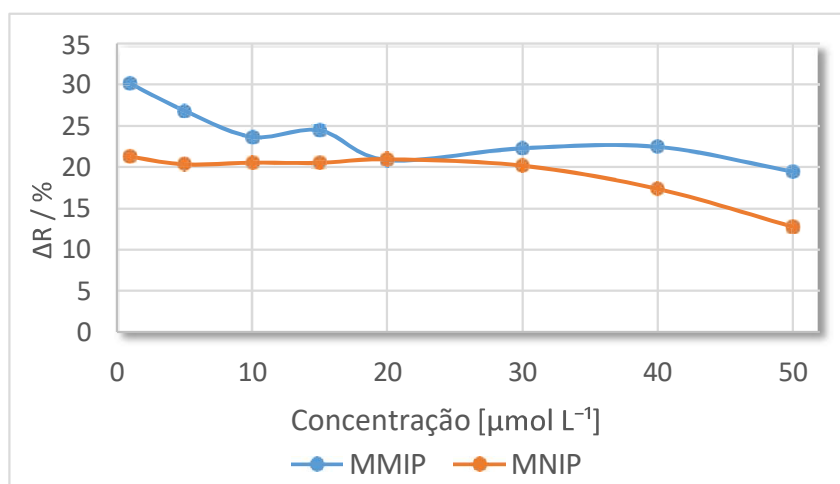


Fonte: A própria autora (2022)

O modelo de Freundlich, visto na Figura 8, foi escolhido por considerar a diversidade de sítios de adsorção nos materiais, revelando que a adsorção do MMIP é superior à do MNIP, ainda que a diferença não seja significativa. Esse fenômeno pode ser explicado pela quantidade maior de sítios não específicos, que diminui a diferença de seletividade entre os polímeros. Assim, mesmo com as cavidades do MMIP voltadas para a curcumina, a influência dos sítios não seletivos pode ter prevalecido, levando a capacidades de adsorção bastante semelhantes para ambos os materiais.

Além disso, para entender o comportamento dos materiais em relação à concentração de curcumina, foi realizado o teste de delta de reflectância em função da concentração do MMIP e do MNIP, cujos resultados são apresentados na Figura 9. O delta de reflectância (ΔR) indica a variação de sinal na reflectância devido à interação dos materiais com diferentes concentrações de curcumina, permitindo avaliar a capacidade de reconhecimento seletivo dos polímeros.

Figura 9 - Gráfico de Comprimento de onda por Porcentagem de Reflectância



Fonte: A própria autora (2022)

A análise dos dados apresentados na Figura 9 demonstra que o MMIP apresenta desempenho superior ao MNIP na maioria das concentrações analisadas. A curva do MMIP mostra uma tendência de maior variação no sinal de reflectância ($\% \Delta R$), indicando uma maior capacidade de adsorção seletiva da curcumina. Esse comportamento sugere a presença de cavidades seletivas no MMIP, responsáveis pelo reconhecimento molecular mais eficiente.

No entanto, foi observada uma aproximação entre os valores de MMIP e MNIP na faixa de concentração entre 20 e 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Isso pode ser atribuído à saturação dos sítios seletivos do MMIP ou à interferência de sítios não específicos presentes em ambos os materiais, o que reduz a seletividade nesse intervalo de concentração. Além disso, na concentração de 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$, um erro experimental pode ter contribuído para uma anomalia no comportamento esperado do delta de reflectância.

A partir da concentração de 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$, o MMIP volta a apresentar valores superiores, confirmando sua funcionalidade como material seletivo, enquanto o MNIP exibe uma queda contínua no delta de reflectância, reforçando a ausência de cavidades seletivas e a predominância de interações não específicas. Esses resultados corroboram a eficácia do MMIP para o reconhecimento seletivo da curcumina, ainda que o efeito dos sítios não seletivos possa influenciar parcialmente o comportamento dos materiais.

4.2 Testes de Reflectância Difusa

Em seguida, foram realizados os testes de Reflectância Difusa, para realizar a verificação da possibilidade de utilização do MMIP em testes de *lateral flow*. Os testes de Reflectância Difusa foram realizados em triplicata, assim como o de interferentes.

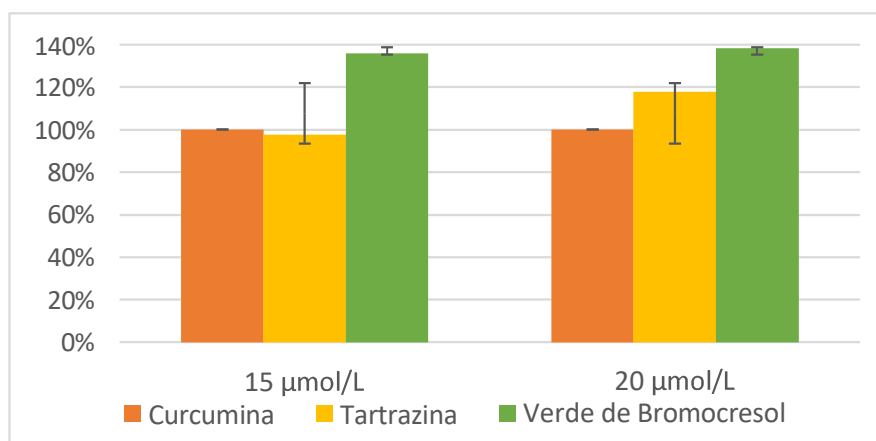
Na Tabela 2, e no gráfico representado pela Figura 10 temos os resultados da porcentagem de reflectância e a porcentagem relativa de reflectância encontrada no delta do comprimento de onda do analito e dos interferentes nas concentrações de 15 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ respectivamente.

Tabela 2 - Porcentagem de reflectância encontrada em cada concentração do analito e dos interferentes para as concentrações de 15 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com $\lambda=427\text{ nm}$

	15 $\mu\text{mol L}^{-1}$	20 $\mu\text{mol L}^{-1}$
Curcumina	37,71 $\pm$ 4,71	33,73 $\pm$ 3,30
Tartrazina	36,80 $\pm$ 17,66	39,72 $\pm$ 3,30
Verde de Bromocresol	51,22 $\pm$ 2,88	46,63 $\pm$ 1,43

Fonte: A própria autora (2023)

Figura 10 - Porcentagem relativa de reflectância encontrada no delta do comprimento de onda de cada concentração de interferentes



Fonte: A própria autora (2024)

Os testes de Reflectância Difusa indicaram que o MMIP sintetizado não é adequado para testes de fluxo lateral, principalmente devido aos resultados obtidos com os interferentes. Além disso, o MMIP não apresentou propriedades de mudança de cor ou fluorescência na presença do analito, inviabilizando seu uso em dispositivos de fluxo lateral.

5. CONCLUSÃO

Apesar das dificuldades encontradas ao longo do projeto, foi possível sintetizar um polímero magnético molecularmente impresso (MMIP) seletivo para curcumina, demonstrando a viabilidade da técnica de impressão molecular para reconhecimento molecular, uma abordagem amplamente aplicada em sensores para detecção de analitos específicos. A obtenção de MMIPs tem sido explorada devido à sua capacidade de realizar reconhecimento molecular seletivo, o que a torna útil em diversas áreas, como análise de alimentos, fármacos e diagnóstico. Entretanto, o desenvolvimento de testes de fluxo lateral não foi viável, o que abre caminho para futuras investigações, incluindo o desenvolvimento de MIPs com núcleos alternativos, como materiais fluorescentes ou com capacidade de mudança de cor ao interagir com o analito, sem interferências.

Para avançar nessa direção, estudos sugerem a incorporação de nanopartículas de óxidos metálicos, como nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) ou dióxido de titânio (TiO₂), que são reconhecidas por suas propriedades fluorescentes e alta estabilidade química. Esses materiais têm sido usados com sucesso como núcleos eficientes em MIPs, potencializando a resposta de sensores ópticos e garantindo a durabilidade dos dispositivos de detecção (HUANG et al., 2018).

Outra abordagem promissora é o uso de quantum dots (pontos quânticos) como núcleo dos MIPs, pois esses nanomateriais oferecem alta intensidade de emissão e podem ser facilmente funcionalizados, promovendo interações seletivas com a curcumina, tornando-os ideais para sensores de alta sensibilidade (SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

Além disso, corantes fluorescentes como ródio ou fluoresceína podem ser integrados ao núcleo do MIP, proporcionando uma solução visual imediata através da mudança de cor ou emissão de luz ao entrar em contato com a curcumina (TARLEY; SOTOMAYOR; KUBOTA, 2005). Essas abordagens aumentariam a sensibilidade e seletividade dos dispositivos de detecção, além de minimizar interferências nas amostras, promovendo um avanço significativo no desenvolvimento de sensores mais precisos e eficientes para quantificação de curcumina.

REFERÊNCIAS

ALVES, R. C. et al. A Critical Review of the Properties and Analytical Methods for the Determination of Curcumin in Biological and Pharmaceutical Matrices. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, v. 49, n. 2, p. 138–149, 2019.

BABACAR, N. et al. Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: A review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 397, p. 1113-35, 2010. DOI: 10.1007/s00216-010-3661-4.

BERLINER, L.; EHLERT, C.; SCHNITZER, R. Infrared Spectroscopy and ATR Technology in Chemical and Material Sciences. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, v. 4, p. 123-130, 2019.

CARTER, Darren; CARY, R. Lateral flow microarrays: A novel platform for rapid nucleic acid detection based on miniaturized lateral flow chromatography. *Nucleic acids research*, v. 35, e74, 2007.

CHEN, A.; ZHU, Q.; WANG, L. Lateral Flow Immunoassay for Small Molecule Detection: Progress and Challenges. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 130, p. 115984, 2020.

CORMACK, P. A. G.; ELORZA, A. Z. Molecularly imprinted polymers: synthesis and characterisation. *Journal of Chromatography B*, v. 804, n. 1, p. 173–182, 2004.

COSTANZA, Chrissy; ROSS, Gus; YOON, Hosu; EISNER, Luke. *But, What If I Fly?* In: COSTANZA, Chrissy. **VII**. [S.l.]: auto publicado, 2024. Faixa 1. Streaming.

DE VOS, M. Principles and Applications of Infrared Spectroscopy with ATR. *Infrared Physics & Technology*, v. 105, p. 102808, 2020.

ESPINOZA-TORRES, S. et al. Synthesis, Characterization, and Evaluation of a Novel Molecularly Imprinted Polymer (MIP) for Selective Quantification of Curcumin in Real Food Sample by UV-Vis Spectrophotometry. *Polymers*, v. 15, n. 3332, 2023.

FIGUEIREDO, Eduardo Costa et al. Impressão molecular: uma estratégia promissora na elaboração de matrizes para a liberação controlada de fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 3, p. 361-375, 2008.

JARA-CORNEJO, E. et al. Electrochemical Analysis of Curcumin in Real Samples Using Intelligent Materials. *Polymers*, v. 16, n. 366, 2024.

HO, Y. S. Review of second-order models for adsorption systems. *Journal of Hazardous Materials*, 2006.

HUANG, S. et al. Synthesis and application of magnetic molecularly imprinted polymers in sample preparation. ***Analytical and Bioanalytical Chemistry***, v. 410, n. 17, p. 3991–4014, jul. 2018.

HUSSAIN, S. et al. A novel core@shell magnetic molecular imprinted nanoparticles for selective determination of folic acid in different food samples. ***Reactive and Functional Polymers***, v. 106, p. 51–56, 2016.

JAPOLLA, G. et al. Teste imunocromatográfico de fluxo lateral: uma ferramenta rápida de diagnóstico. ***Centro Científico Conhecer***, v. 11, n. 22, p. 26-49, 2015. DOI: 10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2015_232.

LIU, X. et al. Magnetic molecularly imprinted polymers for spectrophotometric quantification of curcumin in food. ***Food Chemistry***, v. 202, p. 309–315, 2016.

LU, F. et al. Flow injection chemiluminescence sensor based on core–shell magnetic molecularly imprinted nanoparticles for determination of sulfadiazine. ***Analytica Chimica Acta***, v. 718, p. 84–91, 2012.

MARK, D. Microfluidic Diagnostics: Lateral Flow and Beyond. ***Lab on a Chip***, v. 19, n. 6, p. 977-990, 2019.

MARQUES, J. H. **Síntese e caracterização de MMIP do tipo Core@Shell para quantificação de curcumina**. TCC (Bacharelado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2019.

MORTARI, Bianca. **Desenvolvimento, Otimização E Aplicação De Sensor Biomimético Com Tradução Óptica Seletivo Ao Corante Verde Ácido 16**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, 2019.

MÜLLER, A.; SMITH, J. D.; HOFFMANN, R. Incorporating Fluorescent Dyes into Molecularly Imprinted Polymers for Visual Detection of Target Molecules. ***Analytical and Bioanalytical Chemistry***, v. 409, p. 2475-2484, 2017.

NGUYEN, V.-T. et al. Synthesis and Characteristics of Polymer-Mediated Curcumin Molecular Imprinting for Quantitative Determination of Curcumin in Food Samples. ***Journal of Chromatography A***, v. 1713, p. 464567, 2024.

O'FARRELL, B. Lateral Flow Assay Systems: Evolution from the Current State of the Art to the Next Generation of Highly Sensitive, Multiplexed Assays. ***Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation***, p. 1-27, 2015.

PANG, B.; FAN, C.; ZHANG, D. Emerging Trends in Lateral Flow Biosensors for Food Safety Applications. ***Food Control***, v. 114, p. 107297, 2020.

POSTHUMA-TRUMPIE, G.A.; KORF, J.; VAN AMERONGEN, A. Lateral Flow Assays: From the Current State of the Art to the Next Generation of Highly Sensitive, Multiplexed Assays. ***Analytical and Bioanalytical Chemistry***, v. 393, p. 569, 2009.

PUPIN, RAFAEL ROVATI. **Polímeros biomiméticos nanomagnéticos com acesso restrito (RAMIP magnéticos) obtidos por síntese semicovalente e não covalente visando aplicação em imunossensores e imunoensaios**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, 2017.

RUIZ CÓRDOVA, G. A. **Estudo sistemático da síntese de polímeros molecularmente impressos obtidos pelo método de precipitação e do tipo core@shell para determinação de tartrazina (yellow acid 23) visando desenvolvimento de novos métodos de análise**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2019.

RUSSELL, S. M.; JI, C.; LAU, C. A.; RANA, K.; KOO, K. M. Rapid, Simple, and Sensitive Detection of Viral Nucleic Acids Using Amplification-Free Lateral Flow Assays. ***Chemical Communications***, v. 57, n. 28, p. 3363-3373, 2021.

SMITH, B. *Infrared Spectral Interpretation: A Systematic Approach*. **CRC Press**, 2011.

SUETH-SANTIAGO, Vitor et al. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. ***Química Nova***, v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015.

TARLEY, C. R. T.; SOTOMAYOR, M. D. P. T.; KUBOTA, L. T. Polímeros biomiméticos em química analítica. Parte 1: preparo e aplicações de MIP ("Molecularly Imprinted Polymers") em técnicas de extração e separação. ***Química Nova***, v. 28, n. 6, p. 1076–1086, dez. 2005.

VIDAL, Jose; BOULWARE, David. Lateral flow assay for cryptococcal antigen: An important advance to improve the continuum of HIV care and reduce cryptococcal meningitis-related mortality. ***Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo***, v. 57, p. 38-45, 2015. DOI: 10.1590/S0036-46652015000700008.

WANG, C.; LIU, H.; ZHANG, P. et al. ZnO and TiO₂ Nanoparticles in Optical Sensing: A Review on Their Use as Fluorescent and Colorimetric Sensors. ***Sensors and Actuators B: Chemical***, v. 258, p. 576-589, 2018.