



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102021002053-9 A2



(22) Data do Depósito: 03/02/2021

(43) Data da Publicação Nacional: 16/08/2022

(54) **Título:** PROCESSO DE OBTENÇÃO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3, MEMBRANA (NANOVIT) E SEU USO COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3

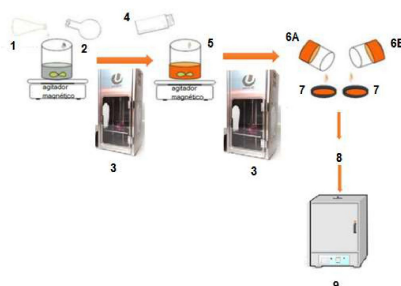
(51) **Int. Cl.:** A61K 47/38; A61K 47/34; A61K 9/70; A61K 31/593.

(52) **CPC:** A61K 47/38; A61K 47/34; A61K 9/7007; A61K 31/593.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO.

(72) **Inventor(es):** DANIELLE GOVEIA; PEDRO LUIS COLTURATO.

(57) **Resumo:** PROCESSO DE OBTENÇÃO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3, MEMBRANA (NANOVIT) E SEU USO COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3. O presente pedido de patente de invenção refere-se a uma membrana (1) de nanocelulose cristalina acoplada a material adesivo, (2) o processo de obtenção da referida membrana e (3) seu uso como sistema de liberação controlada de substâncias, como vitamina D. Estudos epidemiológicos mostram que uma parcela significativa da população mundial, independente de idade, etnia e localização geográfica, apresenta baixos níveis séricos de vitamina D3. Neste contexto, a incorporação da vitamina D3 em novos sistemas de liberação de fármacos, como os sistemas transdérmicos, têm sido apontados como alternativa para a administração deste medicamento. As membranas foram caracterizadas por microscopia eletrônica de alta resolução (MEVFEG), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), teste de tração no dinamômetro e a cinética de liberação do fármaco por espectroscopia molecular no ultravioleta visível (UV-Vis). A membrana apresentou reprodutibilidade na síntese, ótimas propriedades físicas como flexibilidade, transparência e elasticidade, bem como resistência adequada ao uso no teste de tração para aplicação biomédica. A liberação da vitamina D3 em solução alcóolica, ocorreu de forma crescente e rápida, com (...).



PROCESSO DE OBTENÇÃO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3, MEMBRANA (NANOVIT) E SEU USO COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3

[001] O presente pedido de patente de invenção refere-se ao processo de obtenção da membrana (NANOVIT) como sistema de liberação de vitamina D3, assim como da membrana de nanocelulose cristalina acoplada a material adesivo e o seu uso como sistema de liberação controlada de substâncias, como vitamina D3.

CAMPO DE APLICAÇÃO

[002] O presente pedido de patente de invenção demonstra a inovação no campo técnico relacionado à indústria farmacológica, onde a principal aplicação é na liberação de vitamina D3 em indivíduos com deficiência de vitamina D.

ESTADO DA TÉCNICA

[003] Nos últimos anos, a vitamina D3 recebeu maior atenção devido ao ressurgimento da deficiência de vitamina D3 e raquitismo como uma questão de saúde global. Estudos epidemiológicos demonstram níveis baixos de vitamina D3 em toda a população mundial, independente de faixa etária, escolaridade ou raça. Inúmeras formulações, como lipossomos, emulsões lipídicas e micelas mistas, foram criadas para administração de vitamina D3. No entanto, essas formulações são instáveis e ocorre facilmente a degradação e oxidação durante o armazenamento. Assim, a incorporação da vitamina D3 em novos sistemas de liberação de fármacos, como o bionanomaterial que é proposto nesse pedido de patente de invenção, poderá se tornar uma alternativa para a administração deste fármaco.

[004] Realizou-se um estudo com o objetivo de explorar a avaliação se a administração transdérmica de vitamina D é viável. Em 50 estudantes de medicina do sexo feminino, este estudo foi realizado. Idade, peso e altura foram tomados, uma história detalhada e exame clínico foram realizados. O sangue foi coletado para o nível de 25 hidroxivitamina D3 (25OHD). Duas mulheres tinham > 30 ng/mL de 25OHD e foram excluídas do estudo. Os participantes foram divididos em dois grupos de 24 em cada braço. Todos os participantes concordaram equivocadamente em não mudar seus hábitos alimentares e estilo de vida até o final do estudo. O grupo de estudo de mulheres foi

convidado a se inscrever; Top-D (à base de Aloe Vera - Vitamina D3) (Patência Pendente) foi desenvolvido no King Fahd Hospital da Universidade, AlKhobar, com cada grama do creme Top-D administrando 5.000 UI de vitamina D3. O segundo grupo usou 1 grama de gel de Aloe vera. Os participantes não sabiam a que grupo pertencem. Uma segunda amostra de sangue foi coletada ao final de 3 meses e os dados foram analisados. Os dados de 48 mulheres estavam disponíveis para análise. A média de idade foi de $22,58 \pm 1,95$ anos. A média de 25OHD pré-tratamento no grupo de estudo foi de $12,05 \text{ ng / mL} \pm 6,54$ e pós-tratamento foi de $37,95 \text{ ng / mL} \pm 6,43$ ($P = 0,001$, $IC < 28,582$). No grupo controle, o 25OHD pré-tratamento foi de $11,4 \text{ ng / mL} \pm 3,97$ e o pós-tratamento foi de $10,58 \text{ ng / mL} \pm 3,03$ (Mir Sadat-Ali *et al*, 2014). O referido estudo é um estudo sobre aplicação tópica em creme, diferentemente da presente invenção que compreende um adesivo de liberação sustentada, com liberação gradual.

[005] A biocompatibilidade de hidrogéis de celulose nanofibrilada (NFC) foi avaliada por estudos de células *in vitro* tendo em mente o uso potencial como um novo curativo para feridas. O NFC sofreu oxidação mediada por TEMPO e foi reticulado por Ca^{2+} com criar um hidrogel autônomo que foi testado com fibroblastos dérmicos humanos e queratinócitos. Hidrogéis NFC e compostos com colágeno ou caulim foram incluídos no estudo, bem como o curativo comercial Aquacel como material de referência. O efeito dos materiais na viabilidade e migração celular foi estudado medindo atividade metabólica celular, investigando morfologias celulares e realizando uma migração ensaio. Células em hidrogéis NFC aumentaram a proliferação e sonoridade morfologias do que as células cultivadas no Aquacel, enquanto a migração celular foi semelhante àquela de células com Aquacel. Os hidrogéis NFC mostram potencial para se tornarem novas feridas materiais de curativo e mais estudos irão investigar suas biocompatibilidades mais longe (Gunta Celma, 2017). O presente estudo apresenta semelhanças, porém diferenças na composição da membrana, que é de nanocelulose nanofibrilada, enquanto a presente invenção consiste de nanocelulose cristalina com outro processo de obtenção. Ainda, a membrana é reticulada com Cálcio, enquanto na

presente invenção a membrana não é reticulada, mas tem elasticidade aprimorada com PVA, que é biocompatível, além do uso de tensoativo carreador de partículas.

[006] O presente estudo trata da cauterização de feridas e não sobre a liberação de vitamina D via administração tópica. Na presente invenção, a vitamina D seria utilizada como suplementação em caso de baixo teor, principalmente para pessoas idosas que esquecem de tomar a medicação, ou que tem outros medicamentos na rotina. Devido à compatibilidade da nanocelulose com a pele também poderia ser usada para cicatrização. Nanocelulose é a celulose na forma de nanoestruturas, ou seja, características não superiores a 100 nm, pelo menos em uma dimensão. Essas nanoestruturas incluem nanofibrilas, encontradas na celulose bacteriana; nanofibras, presentes particularmente em matrizes eletrofiadas; e nanowhiskers, nanocristais, nanorods e nanoballs. Essas estruturas podem ser posteriormente montadas em nano, micro e macroestruturas bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D) maiores, como nanoplacas, membranas, filmes, micropartículas e matrizes macroscópicas porosas. Existem quatro fontes principais de nanocelulose: bactérias (*Gluconacetobacter*), plantas (árvores, arbustos, ervas), algas (*Cladophora*) e animais (*Tunicata*). A nanocelulose surgiu para uma ampla gama de aplicações industriais, tecnológicas e biomédicas, nomeadamente para adsorção, ultrafiltração, embalagem, conservação de artefatos históricos, isolamento térmico e retardamento de fogo, extração e armazenamento de energia, acústica, sensorial, entrega controlada de drogas e, particularmente para engenharia de tecidos. A nanocelulose é promissora para uso em andaimes para engenharia de vasos sanguíneos, tecido neural, osso, cartilagem, fígado, tecido adiposo, uretra e dura-máter, para reparar o tecido conjuntivo e defeitos cardíacos congênitos e para construir lentes de contato e barreiras protetoras. Esta revisão está focada nas aplicações da nanocelulose na engenharia de tecidos da pele e na cicatrização de feridas como um arcabouço para o crescimento celular, para a entrega de células em feridas e como um material para curativos avançados juntamente com a entrega de drogas, transparência e sensorial. A potencial citotoxicidade e imunogenicidade da nanocelulose também são discutidas (Lucie Bacakova *et al*, 2019).

OBJETIVOS DA INVENÇÃO

[007] Assim, o objetivo do presente pedido de patente de invenção é desenvolver um bioproduto como uma nova ferramenta para a liberação de vitamina D3, ou até mesmo a incorporação de novos fármacos neste sistema. A membrana poderá ser utilizada na cosmetologia como um novo método de tratamento de lesões causadas pelo envelhecimento da pele e como possui características de material biocompatível, poderá ser usada como alternativa para substituição da pele em pacientes com queimaduras de segundo e terceiro grau.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO E DAS FIGURAS

[008] O presente pedido de patente de invenção será melhor explicado pela apresentação da metodologia, tabelas e figuras. O invento foi dividido em etapas que serão melhores explicadas a seguir.

[009] O método da obtenção da membrana de nanocelulose com vitamina D3 inclui as etapas a seguir.

- Obtenção dos materiais sendo: Nanocelulose, material onde ao menos uma dimensão seja menor do que 100 nm, cujo material de origem seja de fonte natural e biodegradável, como línter de algodão ou madeira de eucalipto. É importante observar que a nanocelulose usada na produção desta membrana foi obtida por processo químico através da hidrólise ácida de línter de algodão, mas nada impede que o processo de obtenção seja por processo mecânico. O objetivo aqui não é o processo de obtenção da nanocelulose, mas sim o bioproduto obtido.

[010] Os demais reagentes utilizados foram adquiridos comercialmente: Vitamina D3 (Fagron® (Fabr/Orig: Zhejiang Garden Biochemical High-Tech, lote C20170603A-5): pó cristalino, esbranquiçado, com concentração inicial de 40.000.000 Unidades Internacionais (UI) por grama; glicerina líquida (Synth®), utilizada para solubilizar a vitamina D3; *tween 80* (Dinâmica®): Tensoativo utilizado para promover a solubilidade de substâncias hidrofóbicas em água, como a vitamina D3; Álcool polivinílico-PVAI (Dinâmica®, Lote 94332): polímero sintético hidrossolúvel usado para aumentar a viscosidade das soluções. Utilizado como agente de permeação cutânea. Foi utilizada água ultrapura (resistividade < 18,3 MΩ /cm), para o preparo das soluções.

[011] As características da membrana nanovit estão no fato de que a membrana nanovit apresenta o diâmetro de $93,0 \pm 1,4$ mm, $3,75 \pm 0,35$ mm de espessura e $12,10 \pm 1,27$ g de massa. Foram realizados testes mecânicos de tração e alongamento sofrido pelas membranas controle e membrana nanovit, o módulo de Young, a deformação específica e a força necessária para a ruptura das membranas. A Tabela 1 apresenta os resultados.

- Tabela 1 - Valores médios dos resultados do módulo de Young, deformação específica, força e alongamento.

Membrana	Força (N)	ℓ_0 (mm)	$\Delta \ell$ (mm)	ℓ_f (mm)	Tensão (N/ mm ²) (MPa)	Deformação Específica (%)	Módulo de Young (MPa)	Fonte: o autor. Legen da: ℓ_0 - compri mento do corpo de prova não
Nanovit	23,7 ± 60		40,8 ± 2,76	98,8 ± 2,77	0,29±0,04	64,7±4,66	0,46± 0,02	
Controle	13,9 ± 0,98	60	27,1 ± 1,87	85,7 ± 1,87	0,17±0,17	42,9±3,18	0,40± 0,05	

tracionado, $\Delta \ell$ – alongamento sofrido, ℓ_f comprimento final do corpo de prova após ser tracionado.

[012] A análise dos dados dos testes de tração sugerem que a composição química das membranas influencia no alongamento e em especial a presença de VITD3 leva a um aumento da elasticidade do material. Nota-se na Tabela 4, que a membrana nanovit apresentaram valores de alongamento 40,8 mm com desvio padrão de 2,76, superior a membrana controle com 27,1 mm com desvio padrão de 1,87.

[013] O módulo de Young, indica a rigidez intrínseca do material. Nota-se na membrana nanovit um valor médio de 0,46 MPa, com desvio padrão de 0,02, enquanto o módulo de Young da membrana controle foi em média de 0,40 MPa, com desvio padrão de 0,05. Quanto maior o módulo de Young, maior será resistência à deformação do material. A porcentagem de deformação do material contendo a vitamina D3 foi 64,7%. Uma vez empregada uma tensão sobre o material este se deformou plasticamente, não retornando a sua forma original. Os polímeros, como as membranas de celulose,

apresentam um comportamento intermediário entre os materiais com características elásticas e os líquidos com viscosidade alta (HERCULANO, 2014).

[014] Os testes mecânicos aos quais as amostras foram submetidas revelaram em hipótese, que o fármaco adicionado a matriz polimérica da membrana nanovit pode influenciar positivamente na resistência e na deformação específica do material em relação a membrana controle. O fármaco pode proporcionar teoricamente um aumento das ligações cruzadas, um aumento na interação dentre as cadeias por forças de van der Waals e pontes de hidrogênio, formando uma rede tridimensional no interior do material, fortalecendo a membrana. A formação de ligações cruzadas tem um grande efeito nas propriedades mecânicas dos materiais poliméricos. Na tecnologia de liberação controlada, é muito importante que as características mecânicas dos materiais sejam bem conhecidas, pois a força das ligações entre os componentes presentes nas membranas influencia nos sistemas de liberação local de fármacos. Matrizes com ligações cruzadas entre as cadeias de polímeros permitem que as membranas absorvam mais água sem se dissolver e desta forma aderir a superfícies de aplicação, permitindo assim prolongar os períodos de liberação de drogas.

[015] Nos testes de resistência à compressão é determinada a força, a uma velocidade de deformação constante, necessária para comprimir ou romper um material colocado entre duas placas paralelas controladas. Observa-se na Tabela 2 que as membranas nanovit, apresentaram maiores valores de resistência a compressão do que as membranas controle. No teste de resistência ao rasgo, onde se determina a força necessária para romper a membrana percebe-se que as membranas ricas em VITD3 possuem uma maior resistência.

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão dos dados dos testes de esmagadura e resistência ao rasgo.

Membrana	Teste de Esmagadura (kN/m)	Teste de Resistência ao Rasgo (Kgf)
Nanovit	3,16 ± 0,10	15,2 ± 0,66
Controle	3,02 ± 0,10	11,5 ± 1,50

[016] Analisando as características mecânicas encontradas nas membranas pode-se afirmar que a adição do componente ativo proporcionou uma melhoria na resistência mecânica da membrana nanovit.

[017] Preparação e obtenção da Membrana nanovit: Conforme a Tabela 1, foram produzidas neste estudo dois tipos de membranas. Sendo uma membrana contendo VITD3 e uma membrana controle sem a adição do princípio ativo. Foi produzida uma membrana com uma concentração de 40.000 UI mL⁻¹ de VITD3, denominada membrana nanovit. Na membrana denominada controle foi adicionado glicerina sem a adição do fármaco.

[018] Foi utilizada a glicerina líquida como agente solubilizante da VITD3 e como agente plastificante da mistura para potencializar a formação da membrana. Para a síntese das membranas com o princípio ativo foi preparadas solução contendo glicerina líquida e vitamina. Foi pesado 5,0 g de solução diluída 1:50 de VITD3 em álcool etílico absoluto e acrescentado a 30 ml de glicerina líquida (v/v). Tendo assim 4.000.000 UI de vitamina nesta solução. Para a pesagem dos compostos foi utilizada balança analítica Marte/Shimadzu®, com precisão de 0,0001g, modelo AW 220.

Tabela 3. Composição das membranas

Membranas	Nanocelulose (mL)	PVAL 5% (mL)	Glicerina (mL)	Tween 80 (mL)	Vitamina D3 (UI mL ⁻¹)
Membrana nanovit	15	50	30	5	40.000
Membrana Controle	15	50	30	5	Sem adição

[019] Os componentes foram processados segundo a técnica de “*casting*”, que consiste na preparação de uma solução com capacidade de formar membranas, segundo a metodologia de Fakhouri et al. (2007).

[020] A Figura 1 apresenta um fluxograma da técnica utilizada para a produção da membrana de nanocelulose acrescidos do componente ativo vitamina D3. Foi medido 15 mL de nanocelulose (NC) (1) e adicionado à 50 mL de solução a 5% de PVAL (2). Esta solução foi submetida a sonificação por 60 min (3) para uma completa dissolução da nanocelulose, em um sonicador ultrassônico, Ultronique®, Ecosonics, com potência

de 500 W, frequência de 20 khz e macropona de titânio com 13 mm de diâmetro. Após estes procedimentos, a solução de PVAL e de NC foram misturadas as soluções de glicerina com diferentes concentrações de VITD3 (4). Após estas etapas foi acrescentado em todas as soluções o emulsificante *tween* 80 (5), como agente tensoativo. Então foi realizada a sonificação desta solução por 60 minutos (3). As soluções (6A e 6B) foram colocadas em placas de petri (7) e deixadas a temperatura ambiente para evaporação por 48 horas (8). Em seguida foram deixadas em estufa por mais 24 horas a 60°C (9).

[020] Para avaliar se a membrana nanovit pode ser aplicada na liberação de fármaco foi utilizado o líquido receptor cuja resposta ótica fosse ideal, devido ao procedimento de identificação utilizado, a espectrometria de absorção molecular UV-Vis. O líquido receptor escolhido foi o álcool etílico absoluto. A liberação no líquido receptor indica que existe a incorporação do fármaco na membrana e que ele pode ser liberado em função do tempo. Indicando a possibilidade de aplicação do bionanomaterial desenvolvido em liberação prolongada/sustentada do fármaco.

[021] A membrana nanovit apresentou 3 fases distintas de liberação de fármaco, inicialmente ocorreu a liberação do fármaco na superfície do material, em 5 min onde atingiu a concentração de 1066 UI mL⁻¹; em seguida, entre 5 min e 30 min, ocorre a liberação do fármaco em incorporado na região internas da membrana ("*bulk*"), com valores entre 1066 UI mL⁻¹ e 2965 UI mL⁻¹ ; e finalmente, a membrana atingiu um platô de liberação da VITD3 com valores constantes com pico máximo de 3063 UI mL⁻¹, indicando que a membrana apresentou características de liberação prolongada/sustentada.

[022] As Figuras 2A, 2B e 2C apresentam os aspectos gerais e caracterização visual da membrana de nanocelulose.

A Figura 3 apresenta o teste mecânico de tração e alongamento das membranas de nanocelulose.

A Figura 4 mostra a cinética de liberação de Vitamina D3 em álcool etílico usando a membrana nanovit.

A Figura 5 apresenta a análise de microscopia eletrônica (MEV-FEG) da membrana nanovit com aumento de 25.000 vezes antes da liberação em sistemas receptor e aumentada 50.000 vezes após a liberação do fármaco em sistema receptor.

[023] Importante ressaltar que os experimentos de laboratório são efetuados em líquidos receptores com volume fixo, onde existe a saturação do fármaco na solução, sendo usado apenas como método de verificação da liberação. Na pele não existe o efeito de saturação, considerando que a vitamina D3 ao entrar em contato com a pele é metabolizada pelo organismo vivo.

REIVINDICAÇÕES

1. **“PROCESSO DE OBTENÇÃO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3”**, o dito processo de obtenção da membrana, **caracterizado por** compreender as seguintes etapas:

- a glicerina líquida como agente solubilizante da VITD3 e como agente plastificante da mistura para potencializar a formação da membrana (membrana sem o princípio ativo);
- a glicerina líquida e vitamina (princípio ativo): em que foi pesado 5,0 g de solução diluída 1:50 de VITD3 em álcool etílico absoluto e acrescentado a 30 ml de glicerina líquida (v/v); em que tendo assim 4.000.000 UI de vitamina nesta solução;
- em que a composição das membranas (com e sem princípio ativo) é composta por PVAL 5% (50)/Nanocelulose (NC) (15) (v/v) em mL;
- em que o processamento dos componentes por “*casting*”;
- em que a solução foi submetida à sonificação por 60 min (3) para uma completa dissolução da nanocelulose, com potência de 500 W, frequência de 20 khz e macropona de titânio com 13 mm de diâmetro;
- em que à solução de PVAL 5% e de NC foram misturadas as soluções de glicerina com diferentes concentrações de VITD3 (4);
- em que foi acrescentado em todas as soluções 5mL do emulsificante *tween* 80 (5), como agente tensoativo;
- em que se realizou a sonificação desta solução por 60 minutos (3);
- em que as soluções (6A e 6B) foram colocadas em placas de petri (7) e deixadas a temperatura ambiente para evaporação por 48 horas (8);
- em que as soluções (6A e 6B) foram deixadas em estufa por mais 24 horas a 60°C (9).

2. **“MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3”**, a dita membrana **caracterizada por** ser preparada pelo processo apresentado na reivindicação 1.

3. **“MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3”**, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizada por**

poder ser aplicada na liberação de fármaco, utilizado o líquido receptor, álcool etílico absoluto.

4. **“USO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3”**, de acordo com as reivindicações 2 e 3, **caracterizada pelo** fato de que a liberação do fármaco na superfície do material, em 5 min atingiu a concentração de 1066 UI mL^{-1} ; em seguida, entre 5 min e 30 min, ocorre a liberação do fármaco em incorporado na região internas da membrana (“*bulk*”), com valores entre 1066 UI mL^{-1} e 2965 UI mL^{-1} ; e finalmente, a membrana atingiu um platô de liberação da VITD3 com valores constantes com pico máximo de 3063 UI mL^{-1} , indicando que a membrana apresentou características de liberação prolongada/sustentada.

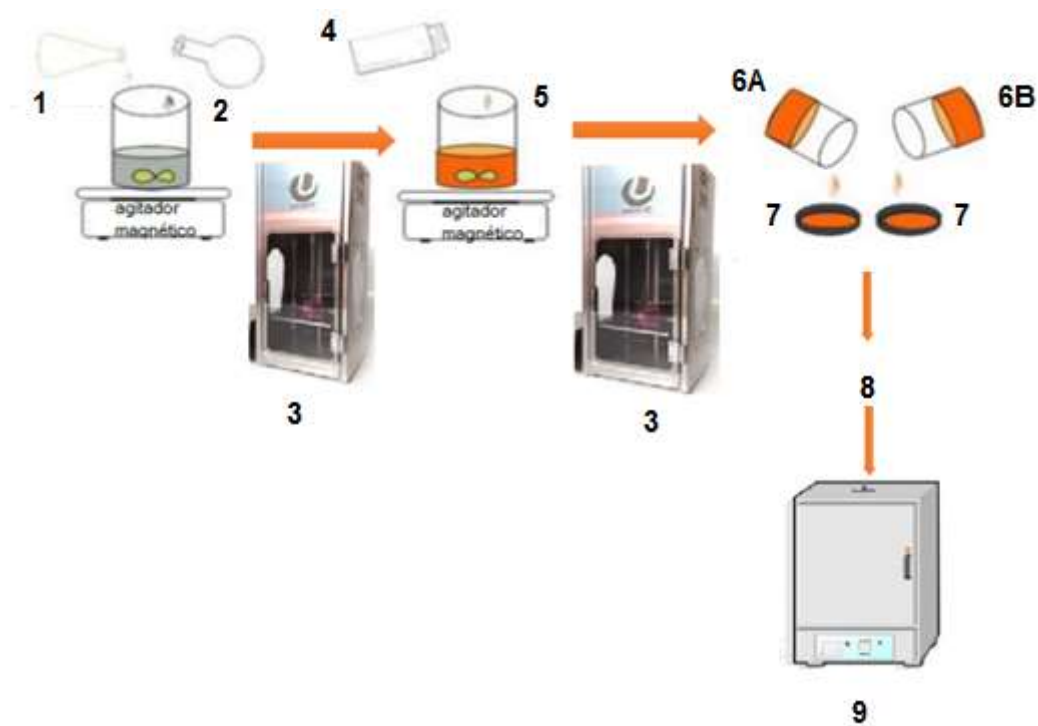


FIGURA 1



FIGURAS 2A, 2B e 2C



FIGURA 3

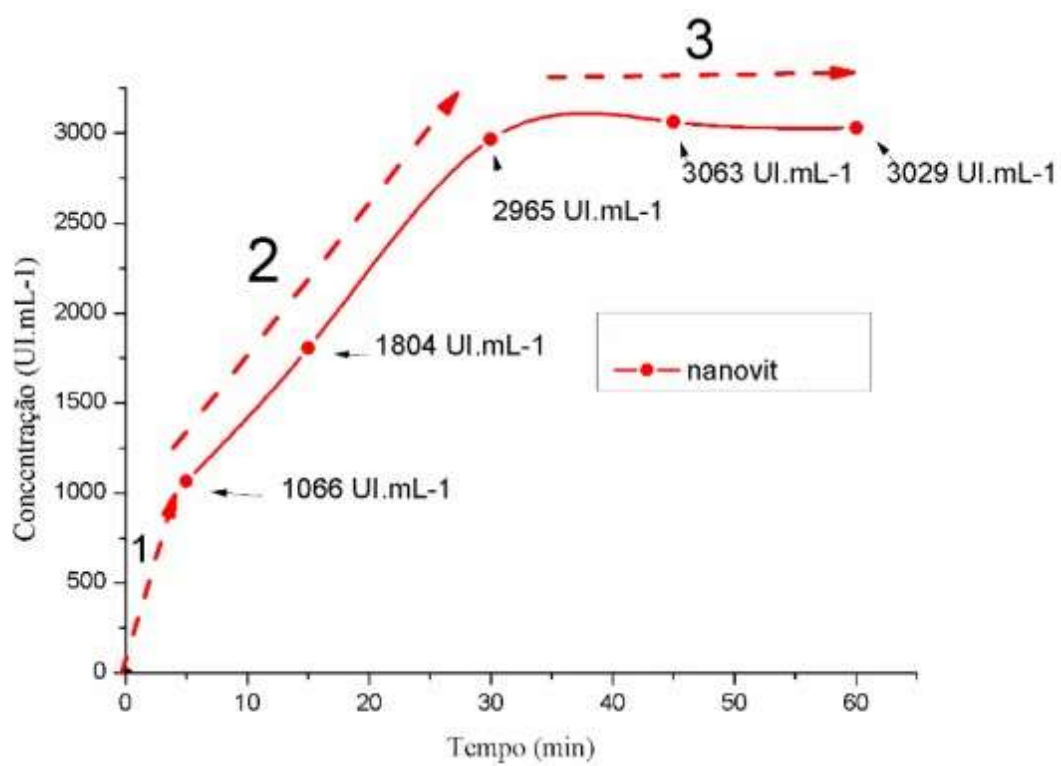


FIGURA 4

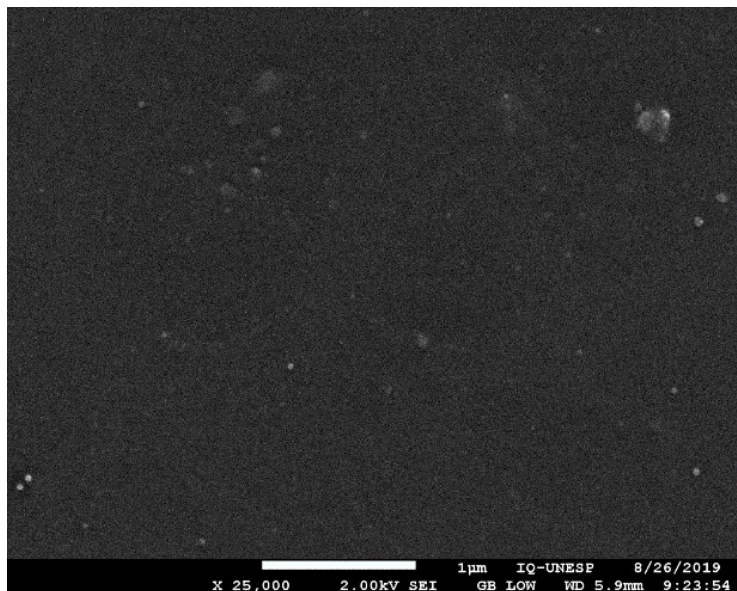


FIGURA 5A

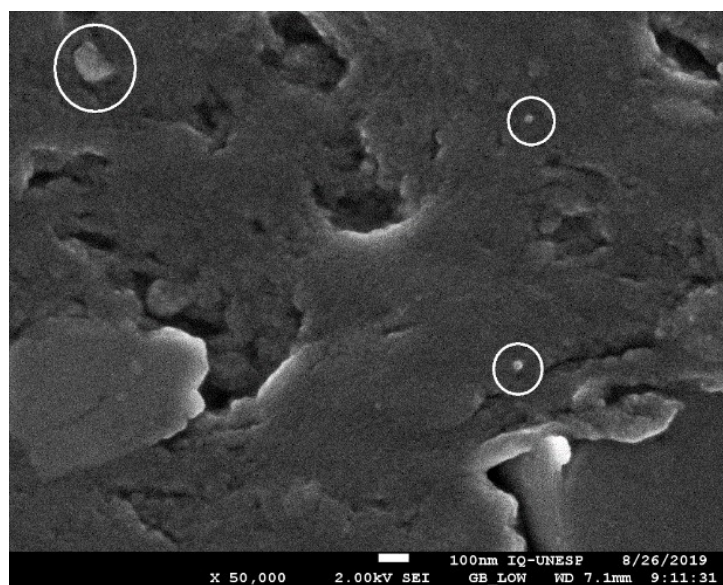


FIGURA 5B

RESUMO

PROCESSO DE OBTENÇÃO DA MEMBRANA DE NANOCELULOSE (NANOVIT) COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3, MEMBRANA (NANOVIT) E SEU USO COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE VITAMINA D3.

O presente pedido de patente de invenção refere-se a uma membrana (1) de nanocelulose cristalina acoplada a material adesivo, (2) o processo de obtenção da referida membrana e (3) seu uso como sistema de liberação controlada de substâncias, como vitamina D. Estudos epidemiológicos mostram que uma parcela significativa da população mundial, independente de idade, etnia e localização geográfica, apresenta baixos níveis séricos de vitamina D3. Neste contexto, a incorporação da vitamina D3 em novos sistemas de liberação de fármacos, como os sistemas transdérmicos, têm sido apontados como alternativa para a administração deste medicamento. As membranas foram caracterizadas por microscopia eletrônica de alta resolução (MEV-FEG), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), teste de tração no dinamômetro e a cinética de liberação do fármaco por espectroscopia molecular no ultravioleta visível (UV-Vis). A membrana apresentou reprodutibilidade na síntese, ótimas propriedades físicas como flexibilidade, transparência e elasticidade, bem como resistência adequada ao uso no teste de tração para aplicação biomédica. A liberação da vitamina D3 em solução alcóolica, ocorreu de forma crescente e rápida, com valores de 3029 UI mL^{-1} de vitamina D3 em 60 minutos. Desta forma este estudo revelou a possibilidade do uso da membrana na liberação sustentada de vitamina D3, obtendo um novo bionanomaterial com condições de aplicação na liberação deste fármaco, podendo no futuro se transformar em um novo modelo de suplementação para pessoas com deficiência de vitamina D3.