

## INFLUÊNCIA DA HOMOGENEIZAÇÃO NO TAMANHO E POLIDISPERSÃO DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS CARREADAS DE CURCUMINA (*Curcuma longa*)

TIBÃES-LOPES, A.<sup>1</sup> \*; TEOTÔNIO, D. O.<sup>1</sup>; ANDRESSA, I.<sup>1</sup>; ONNIS, I. C.<sup>1</sup>; SILVA, H. L. S.<sup>1</sup>; ANDRADE, R.O.<sup>1</sup>; CARNEIRO, G.<sup>1</sup>; COSTA, J. M. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Instituto de Ciência e Tecnologia, Departamento de Engenharia de Alimentos  
\* E-mail: amandatlopes@hotmail.com.br

**RESUMO** – A nanoencapsulação é um importante campo da nanotecnologia que envolve o aprisionamento de agentes bioativos dentro de materiais de suporte em escalas nanométricas. As nanopartículas se apresentam em duas gerações sendo a primeira geração denominada nanopartícula lipídica sólida (SLN), e a segunda geração nanopartícula lipídica carreadora (NLC). O objetivo do presente trabalho foi verificar a influência da homogeneização no tamanho e na dispersão das nanopartículas lipídicas carreadas de curcumina. As amostras de NLC e SLN foram preparadas por dupla emulsão através de homogeneização sem calor seguida de sonicação, e as medições do diâmetro médio e índice de polidispersão (IP) das nanopartículas foram obtidas. Os resultados do diâmetro médio das amostras de NLC e SLN de curcumina foram de, respectivamente, 332 nm e 310 nm; A formulação controle obteve valores que variaram de 456 nm para NLC e 324 nm para SLN. Quanto ao tamanho as formulações de NLC e SLN de curcumina não apresentaram diferença significativa de acordo com o teste t-Student a 5% de significância, quando comparadas entre si. Entretanto as amostras da formulação controle (sem curcumina), apresentaram diferença estatística pelo mesmo teste. O IP das nanopartículas contendo curcumina apresentou valores médios de 0,33 para NLC, e 0,28 para a SLN; o controle apresentou valores de 0,40 e 0,31 para NLC e SLN, respectivamente. As formulações de NLC e SLN de curcumina e controle não apresentaram diferença significativa pelo teste t-Student a 5% de significância quando comparadas entre si.

### 1. INTRODUÇÃO

O uso de corantes naturais em alimentos é uma tendência atual, em razão dos consumidores demandarem cada vez mais produtos naturais e que tragam benefício para saúde. O corante natural curcumina é originária da Índia, obtida a partir da extração com solvente orgânico da planta *Curcuma longa*, além de ser amplamente usado como corante apresenta boas propriedades de proteção contra várias doenças crônicas como câncer e infecções, problemas neurológicos, cardiovasculares e doenças da pele. É insolúvel em água e éter, facilmente degradado em solução alcalina e foto-oxidativo, características que limitam sua aplicação direta em alimentos (SELIM *et al.*, 2008; BARROS; SRINGHETA, 2006; LACZKOWSKI; SOUSDALEFF, 2013).

Um ramo promissor que vem sendo amplamente estudado é a nanotecnologia, definida como a criação, utilização e manipulação de materiais, dispositivos ou sistemas em escala nanométrica. A nanoencapsulação é um importante campo da nanotecnologia, que envolve o aprisionamento de agentes bioativos dentro de materiais de suporte, com uma dimensão em nano-escala (FATHI; MARTÍN; MCCLEMENTS, 2014). A primeira geração das nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) eram constituídas pela dispersão do composto ativo em

um lipídio sólido fundido ou de uma mistura de lipídios sólidos, seguida de resfriamento para que ocorra a incorporação das moléculas ativas entre as cadeias lipídicas (CORTÉS-ROJAS; SOUZA; OLIVEIRA, 2014), já a segunda geração de nanopartículas lipídicas carreadoras (NLC) são caracterizadas por possuírem lípidos líquidos em sua matriz, estes óleos têm a capacidade de desestruturar a organização cristalina da matriz lipídica, ampliando o potencial de encapsulação e a estabilidade da substância encapsulada (BELOQUI *et al.*, 2017).

O objetivo da nanoencapsulação, é proteger as moléculas sensíveis das condições externas, como pH, luz, temperatura e reações enzimáticas, que podem danificar a sua estrutura, diminuindo a função do material bioativo além disso, apresenta facilidade de produção em larga escala, devido ausência de utilização de solventes orgânicos e a diversidade de lipídeos que podem ser aplicados no processo, a soma desses fatores faz com que as nanopartículas lipídicas (SLN e NLC) sejam um atrativo para a produção industrial (BATTAGLIA; UGAZIO, 2019). Dessa forma o objetivo do presente trabalho foi verificar como a etapa de homogeneização influencia no tamanho e na dispersão das nanopartículas NLC e SLN.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O Precirol® ATO 5 (palmitoestearato de glicerila) e o Labrafac™ (dicaprilocaprato de propilenoglicol) foi fornecido pela Gattefossé (Lyon, França). Tween® 80 de grau superrefinado (polissorbato 80; monooleato de sorbitano etoxilado) foi cedido pela Croda Inc (Edison, EUA). A curcumina utilizada nas nanopartículas será adquirida em estabelecimento local da cidade de Diamantina – Minas Gerais.

### 2.1. Produção das nanopartículas sólidas

As formulações de NLC e SLN foram realizadas de acordo com FONTE *et al.*, 2011. NLC foram produzidas com o Precirol ATO 5 como lipídeo sólido e Labrafac como lipídeo líquido na razão de 70:30 (70 lipídeo líquido e 30 de lipídeo sólido). As SLN foram produzidas com Precirol ATO 5 como matriz lipídica. Solução de 2% (p/v) de Tween 80 foi utilizado para composição do sistema tensoativo nas formulações de SLN e NLC. O diclorometano foi utilizado como solvente em ambas as formulações.

Foram dissolvidos 200 mg da mistura lipídica e 8 mg de curcumina em 2 ml de diclorometano e foram homogeneizados em Sonicator Q125 (QSonica, Newtown, CT, EUA) por 30s com 90% de amplitude. Após esta homogeneização, a emulsão primária foi formada e colocada em 25 ml de solução aquosa de surfactante (Tween 80 a 2% (m/v)) e misturada novamente nas mesmas condições para formar a segunda emulsão. Finalmente, o solvente orgânico foi completamente evaporado sob agitação (130 rpm), durante 3 h. As formulações foram realizadas em triplicata. As nanopartículas produzidas foram armazenadas sob refrigeração até a realização das análises posteriores. Foram produzidas nanopartículas controle para as duas formulações (sem adição de curcumina).

### 2.2 Diâmetro médio e Índice de polidispersão (IP)

Diâmetro médio e índice de polidispersão (IP), foi realizado segundo Almeida (2019) pela técnica de espalhamento dinâmico da luz (Dynamic Light Scattering - DLS), a 25 °C,

com 173° para incidência do laser, utilizando um contador de partículas com raio laser monocromático Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments, Worcestershire, Inglaterra).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1. Diâmetro médio e Índice de polidispersão (IP)

A Tabela 1 mostra os valores encontrados para diâmetro médio e índice de polidispersão.

Tabela 1 – Valores de diâmetro médio e índice de polidispersão das formulações de NLC e SLN.

	Curcumina		Controle	
	NLC	SLN	NLC	SLN
Diâmetro médio (nm)	332 <sup>a</sup>	310 <sup>a</sup>	456 <sup>b</sup>	324 <sup>c</sup>
Índice de polidispersão (IP)	0,33 <sup>a</sup>	0,28 <sup>a</sup>	0,40 <sup>b</sup>	0,31 <sup>b</sup>

\*Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística ( $p < 0,05$ ) pelo teste t-Student.

As formulações de NLC e SLN contendo curcumina não apresentaram diferença significativa de acordo com o teste t-Student a 5% de significância, quando comparadas entre si, e as formulações controle, apresentaram diferença estatística pelo mesmo teste. Esta diferença pode ser atribuída à adição do lipídeo líquido uma vez que o uso de lipídios sólidos, em vez de lipídios líquidos, aumenta o controle sobre a cinética de liberação de compostos encapsulados e melhora a estabilidade de ingredientes lipofílicos sensíveis quimicamente (HELGASON *et al.*, 2009).

O tamanho reduzido das nanopartículas aumenta sua área superficial, o que aumenta a solubilidade e absorção dos bioativos, como aumento da biodisponibilidade dos compostos bioativos (DANAEI *et al.*, 2018). Os valores apresentados na Tabela 1 foram superiores aos reportados nos estudos de Almeida (2019), Meneses (2016) e Mazur (2017), e encontra-se dentro da faixa encontrada por Sans-Serramitjana e colaboradores (2016) reportando valores que variaram de 300 a 427nm. Estas diferenças podem ser atribuídas as metodologias empregadas para a produção de SLN e NLC e na matriz lipídica utilizada pelos referidos autores.

O índice de polidispersão (IP) das partículas contendo curcumina foi de 0,33 para as NLC e 0,28 para as SLN. Para a formulação controle os valores obtidos foram de 0,40 e 0,31 para NLC e SLN, respectivamente. As formulações de NLC e SLN, curcumina e controle, não apresentaram diferença significativa no teste t-Student a 5% de significância, quando comparadas entre si. Os valores encontrados por Almeida (2019) para índice de polidispersão, foram inferiores aos valores apresentados na Tabela 1. Esta diferença pode ser atribuída a metodologia aplicada no processo de produção das SLN e NLC, material nanoencapsulado e aos lipídeos aplicados no processo de produção.

Estudos relatam que valores de IP abaixo de 0,3, demonstram distribuição de tamanho bastante estreita e monodispersa que pode contribuir com a estabilidade física das nanopartículas, evitando o fenômeno de agregação (ALMEIDA, 2019; TAMJIDI *et al.*, 2013;

DANAEI *et al.*, 2018).

#### 4. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no trabalho pode-se concluir que as metodologias aplicadas para a produção de NLC e SLN são eficientes para se obter partículas em escala nanométrica. A matriz lipídica e os parâmetros de processo influenciam diretamente na estabilidade das partículas obtidas, sendo necessários maiores estudos para que se possa avaliar a influência e interação entre os componentes da matriz lipídica, sistema tensoativo e materiais encapsulados.

A utilização do método de nanoencapsulação de compostos bioativos por dupla emulsão é interessante por se tratar de um processo onde não há variação de temperatura, além disso a técnica é uma alternativa eficiente para proteção de moléculas, como a curcumina, que são sensíveis das condições externas como luz e temperatura e que podem danificar a sua estrutura e diminuir a função do material bioativo. Esta é uma tecnologia promissora no desenvolvimento de novos produtos com propriedades funcionais, maior biodisponibilidade e liberação controlada.

#### 5. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O. P. *Carreadores lipídicos nanoestruturados como agentes potenciais para veiculação de óleo de cártamo*. 2019. 74 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Departamento de Farmácia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2019.
- BARROS, F.A.R. SRINGHETA, P.C. Microencapsulamento de antocianinas. *Biotecnologia Ciênc. Desenvolv.*, v.36, p. 273-279, 2006.
- BATTAGLIA, L.; UGAZIO, E. Lipid Nano- and Microparticles: An Overview of Patent-Related Research. *Journal of Nanomaterials*, v. 2019, p. 1-22, 2019.
- BELOQUI, A. et al. Nanostructured lipid carriers as oral delivery systems for poorly soluble drugs. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 42, p. 144-154, 2017.
- CORTÉS-ROJAS, D. F.; SOUZA, C. R. F.; OLIVEIRA, W. P. Encapsulation of eugenol rich clove extract in solid lipid carriers. *Journal of Food Engineering*, v. 127, p. 34-42, 2014.
- DANAEI, M. et al. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, v. 10, n. 2, 2018.
- FATHI, M.; MARTÍN, Á.; MCCLEMENTS, D. J. Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate-based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 2014.
- FONTE, P.; NOGUEIRA, T; GEHM, C; FERREIRA, D.; SARMENTO, B. Chitosan-coated solid lipid nanoparticles enhance the oral absorption of insulin. *Drug Deliv. and Transl. Res.*

1:299–308, 2011.

HELGASON, T.; AWAD, T. S.; KRISTBERGSSON, K.; MCCLEMENTS, D. J.; WEISS, J. Effect of surfactant surface coverage on formation of solid lipid nanoparticles (SLN). *Journal of Colloid and Interface Science*, Oxford, v. 334, n. 1, p. 75-81, 2009.

MAZUR, Karin. *Encapsulação do Dietilditiocarbamato de sódio em nanopartículas sólidas via dupla emulsão*. 2017. 115 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

MEDEIROS, Fábio. *Microencapsulação de Curcumina em células de levedura (Saccharomyces cerevisiae) via osmoporação: avaliação de parâmetros do processo de estabilidade térmica e capacidade antioxidante*. 2019. 115 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2019.

MENESES, A. *Encapsulação de óleo de cravo em nanopartículas lipídicas e poliméricas em sistema livre de solvente*. 2016. 115 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

SANS-SERRAMITJANA, E. et al. Killing effect of nanoencapsulated colistin sulfate on *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis*, v. 15, n. 5, p. 611–618, 2016.

SELIM, K.A. KHALIL, K.A. ABDEL-BARY, M.S. ABDEL-AZEIN, N.A. Extraction, Encapsulation and Utilization of Red Pigments from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) as Natural Food Colourants. *Alex. J. Food. Scienc and. Technoly*, Special Volume Conference p.7-20, 2008.

SOUSDALEFF, M.; LACZKOWSKI, I. M. Microencapsulação de curcumina com maltodextrina, avaliação da estabilidade e aplicação em alimentos. *VIII Encontro de produção científica e tecnologia*, n. 97, p. 136–169, 2011.

TAMJIDI, F. et al. Nanostructured lipid carriers (NLC): A potential delivery system for bioactive food molecules. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, v. 19, p. 29 43, 2013.