

## ENCAPSULAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA CURCUMINA EM PARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS PELA TÉCNICA DE *SPRAY* *CONGEALING*

Guilherme Dallarmi Sorita<sup>1,2,3</sup>, Isabel Patrícia Fernandes<sup>1,2</sup>, Fernanda Vitória Leimann<sup>1,2,4</sup>, Odinei Hess Gonçalves<sup>1,2,4</sup>, Ângela Maria Gozzo<sup>3</sup>, Isabel C.F.R. Ferreira<sup>1</sup>, Maria Filomena Barreiro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Politécnico de Bragança, Portugal; Centro de Investigação da Montanha (CIMO)

<sup>2</sup>Instituto Politécnico de Bragança, Laboratório de Processos de Separação e Reação – Laboratório de Catálise e Materiais (LSRE-LCM)

<sup>3</sup>Universidade Federal Tecnológica do Paraná, Campo Mourão, Departamento Acadêmico de Alimentos (DALIM)

<sup>4</sup>Universidade Federal Tecnológica do Paraná, Campo Mourão, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Alimentos (PPGTA)

E-mail: [fernandaleimann@utfpr.edu.br](mailto:fernandaleimann@utfpr.edu.br)

**RESUMO** – A curcumina é um composto natural que, além de conferir cor, possui diversas atividades biológicas, servindo de alternativa a alguns corantes artificiais. Tal como a grande parte dos corantes naturais, apresenta problemas de estabilidade frente a agentes externos, que podem ser contornados pela sua encapsulação em matrizes sólidas. O presente estudo teve como objetivo encapsular a curcumina em uma matriz lipídica sólida pela técnica de *spray congealing* e caracterizar as micropartículas obtidas. A caracterização efetuada por Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) e Calorimetria de Varrimento Diferencial (DSC) demonstraram que a curcumina foi eficientemente encapsulada, enquanto as análises de Difração à Laser mostraram que as micropartículas produzidas apresentaram tamanhos na faixa micrométrica de 0,48 à 95,6 µm.

**ABSTRACT** – Curcumin is a natural compound that presents important biological activity besides being an alternative to artificial colorants. Like most natural colorants, curcumin is unstable depending on the external conditions, but stability can be improved by its encapsulation in solid matrices. In this study, curcumin was encapsulated in a solid lipid matrix by the spray congealing technique and characterize the obtained microparticles. Characterization, performed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Differential Scanning Calorimetry (DSC), showed that curcumin was efficiently encapsulated while Laser Diffraction analyzes showed that the produced microparticles had sizes in the micrometer range of 0.48 - 95.6 µm.

## INTRODUÇÃO

Para uma maior conservação, melhoria das características organolépticas e integridade durante a vida útil dos produtos alimentares, os aditivos são considerados fundamentais. Além disso, alguns destacam-se pelos seus efeitos na atratividade sensorial, nomeadamente a perceção visual, a cor e o cheiro, sendo os corantes alimentares, em particular, de extrema importância neste domínio.

A aplicação de cores naturais é uma tendência atual de marketing devido à preocupação dos consumidores com a segurança de alguns corantes artificiais, reforçada por possíveis benefícios para a saúde, desde que o processo de extração seja adequado e não envolva agentes tóxicos. A substituição do artificial pelo natural, no entanto, é um desafio porque os corantes naturais geralmente são menos estáveis, mais caros, não são tão facilmente aplicáveis como as cores artificiais, requerendo de uma forma geral uma maior quantidade de material para obter um poder corante equivalente (RODRIGUEZ-AMAYA, 2016).

Tal demanda, tornou prioritário o desenvolvimento de formas de proteção, para aumento da solubilidade e/ou melhoria da sua estabilidade, para que sejam incorporados de forma efetiva em matrizes alimentares. A técnica de *spray congealing* para a produção de partículas lipídicas solidas é muito promissora e garante inúmeras vantagens quando comparada a outras técnicas tradicionais, uma vez que é segura, rápida, económica e ecologicamente correta, pois dispensa o uso de quaisquer tipos de solventes, sejam eles aquosos ou orgânicos (MCCARRON; DONNELLY; AL-KASSAS, 2008).

Nesse contexto, o corante curcumina surge como uma potencial alternativa a certos corantes artificiais, apresentando ainda de acordo com diversos estudos várias propriedades benéficas, tais como efeitos antimicrobianos (DUBEY et al, 2008; FENG et al, 2012; GÓMEZ-ESTACA et al., 2017; GOVINDARAJ et al., 2014; LAL et al., 2013), anti-inflamatórios (DUVOIX et al., 2005; FADUS et al., 2017), anticancerígenos (DARWISH et al., 2017), entre outros, motivo pelo qual a indústria alimentar procura intensificar o seu uso. Porém a sua incorporação em matrizes alimentares é restrita devido às suas características hidrofóbicas, sensibilidade à luz, pH alcalino e temperatura.

A partir do exposto o presente trabalho teve como objetivo a encapsulação da curcumina em partículas lipídicas e, adicionalmente, caracterizar as micropartículas quanto ao tamanho de partícula, morfologia, propriedades térmicas, químicas e estruturais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Materiais

A curcumina (80% de pureza) utilizada como princípio ativo foi adquirida à Sigma-Aldrich. A cera de abelha (100% de pureza, Acros Organics) foi utilizada como lipídio encapsulante.

### Métodos

Encapsulação da curcumina pela técnica de *spray congealing*: A microencapsulação da curcumina foi realizada pela técnica de *spray congealing*. A cera de abelha (98,5%) foi aquecida a 100°C sob agitação branda por 10 minutos. A curcumina (1,5%) foi então adicionada e misturada por mais 10 minutos, também sob agitação. A mistura foi mantida sob aquecimento para garantir o estado líquido até à sua atomização. Para a produção das micropartículas foi utilizado um *Mini Spray Dryer B-290 Buchi (Flawil, Switzerland)* em conjunto com um Desumidificador *B-295*. Na Tabela 1 são resumidos os parâmetros utilizados na atomização para a produção das micropartículas lipídicas. Além disso, foram produzidas micropartículas sem a adição de curcumina (branco) com o objetivo de serem utilizadas como controle.

**Tabela 1.** Parâmetros aplicados na produção das micropartículas.

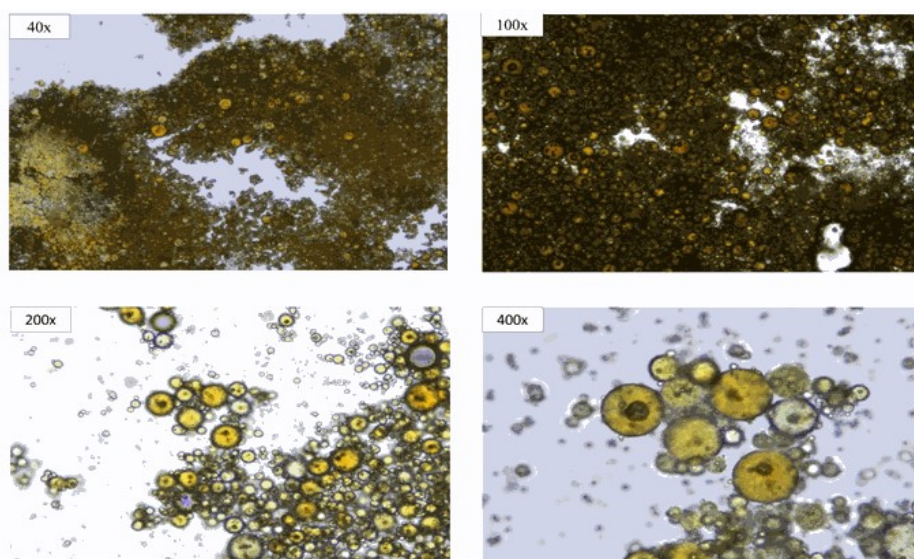
Parâmetros	Valor estabelecido
Vazão do ar de resfriamento	37,5 m <sup>3</sup> /h
Diâmetro do bico atomizador	0,7 mm
Temperatura de entrada	140°C
Temperatura de saída	10°C
Aspiração	100%

Caracterização das micropartículas: A morfologia das micropartículas foi analisada por microscopia ótica com uso de um microscópio Nikon Ni-U nas ampliações de 40, 100, 200 e 400x. Os tamanhos das micropartículas foram determinados num equipamento Malvern Mastersize 3000 equipado com uma unidade de dispersão Hydro MV (Malvern) usando água como meio de dispersão. A cera de abelha, a curcumina e as micropartículas foram analisadas por Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC, Netzsch, DSC 204 F1 Phoenix) no intervalo de 0°C a 250°C, numa taxa de aquecimento de 10°C/min sob fluxo de nitrogênio (20 mL/min). A misturas física da cera e curcumina foi obtida por mistura manual dos componentes e avaliadas por DSC para comparação. Para identificar a existência de possíveis interações químicas entre o material encapsulante e a curcumina, foram feitas análises de Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier em modo de Refletância Atenuada (FTIR-ATR, ABB MB300). Foram realizados 32 escaneamentos com resolução de 16 cm<sup>-1</sup> na gama de 4000 a 550 cm<sup>-1</sup>. Os espectros foram normalizados em relação ao pico de maior intensidade.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

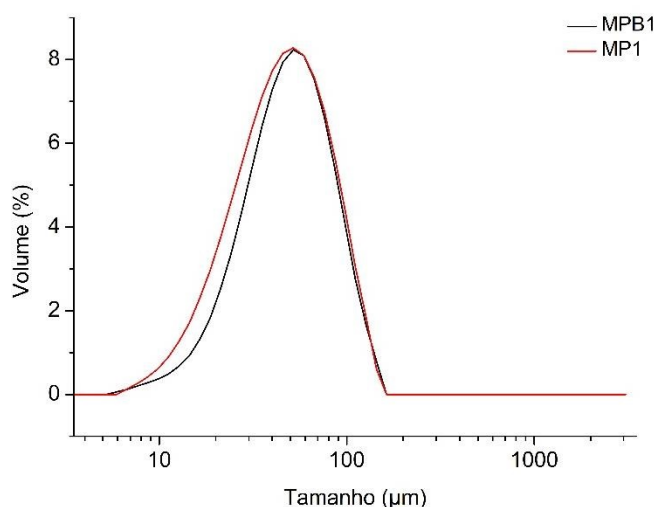
Na Figura 1 são apresentadas as imagens obtidas por microscopia ótica das micropartículas de curcumina encapsulada com cera de abelha utilizando ampliações de 40, 100, 200 e 400X. Na Figura 2 a distribuição de tamanho de partícula em volume é representada para as micropartículas obtidas pela técnica de *spray congealing*. Os tamanhos das partículas (Tabela 2) foram expressos em termos de D<sub>10</sub>, D<sub>50</sub> e D<sub>90</sub> que representam o tamanho máximo correspondente a 10, 50 e 90% do volume total de partículas, respectivamente.

**Figura 1.** Imagens obtidas por microscopia ótica das micropartículas de curcumina encapsuladas com cera de abelha (MP) em diferentes ampliações.



As micropartículas contendo curcumina apresentaram uma morfologia esférica típica de micropartículas lipídicas sólidas (ALVIM et al., 2016; CHAMBI et al., 2008). A existência de aglomerados de partículas foi observada em todas as formulações. Adicionalmente, observou-se que as esferas com diâmetros menores aderiram à superfície das micropartículas com tamanhos maiores, conforme observado na Figura 1. A ocorrência de aglomerados em partículas produzidas por *spray congealing* também foi descrito por Consoli et al. (2016) e Wegmuller et al. (2006). Segundo estes autores, as aglomerações podem ocorrer devido à existência de micropartículas que não foram completamente solidificadas no processo de produção por *spray cooling*.

**Figura 2.** Distribuição do tamanho de partícula das micropartículas obtidas pela técnica de *spray congealing* para as micropartículas obtidas.



**Tabela 2.** Valores de D<sub>10</sub>, D<sub>50</sub> e D<sub>90</sub> (distribuição em volume) para as micropartículas obtidas pela técnica de *spray congealing*.

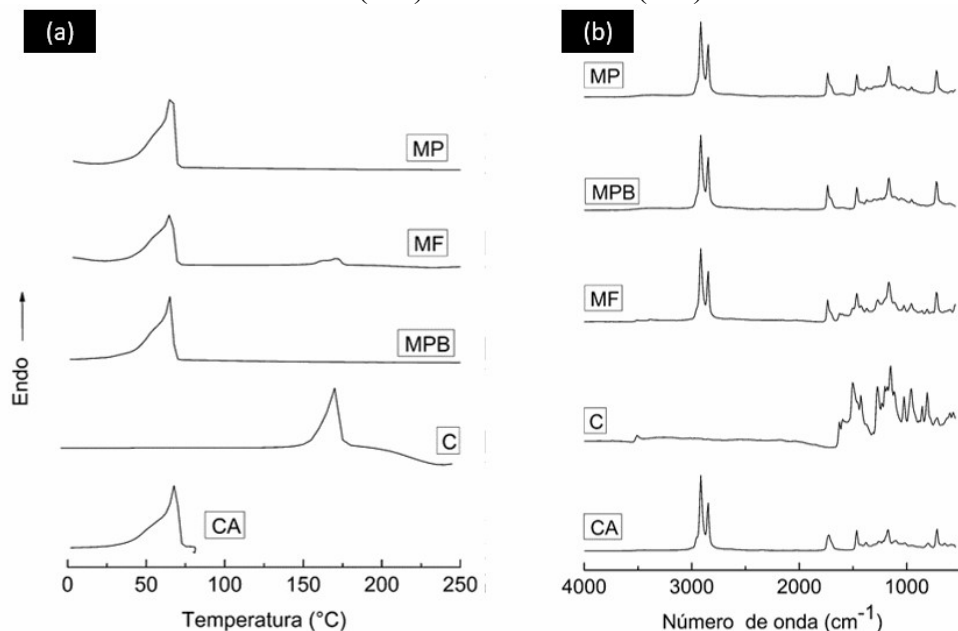
	D <sub>10</sub> (µm)	D <sub>50</sub> (µm)	D <sub>90</sub> (µm)
<b>Micropartículas branco (MPB)</b>	0,48±0,01	47,80±0,20	95,60±0,9
<b>Micropartículas contendo curcumina (MP)</b>	8,48±3,40	45,00±3,00	95,00±3,00

\*Valores expressos como média ± desvio padrão.

As micropartículas obtidas apresentaram tamanho entre 0,48 e 95 µm, sendo que 90% das micropartículas com o princípio ativo apresentaram tamanho de 95 µm, como pode ser observado na Tabela 2. Albertini et al. (2008) e Maschke et al. (2007) relataram que o tamanho de partículas pode ser influenciado por variáveis associadas à formulação (ou seja, concentração de curcumina, tipo de lípido e concentração do material de parede) e/ou pelos parâmetros do processo (tipo de atomização, pressão e temperatura) utilizados durante o processo de fabrico. Pela análise da Figura 2 é possível observar que a distribuição se encontra ligeiramente deslocada para uma gama de valores inferiores, relativamente às micropartículas com curcumina, sendo este deslocamento pouco significativo. Na Figura 3, os termogramas das micropartículas, mistura física e das micropartículas sem curcumina estão apresentados. Na Tabela 3 estão apresentadas a temperatura de fusão, representada pelo pico de fusão da cera de abelha, da mistura física, das micropartículas e das micropartículas sem curcumina. Na Figura 4 estão reunidos os espectros de FTIR obtidos para a curcumina (C), cera de abelha (CA), mistura

física (MF), micropartículas sem curcumina (MPB, branco) e micropartículas com curcumina (MP).

**Figura 3.** Termogramas (a) e espectros de FTIR (b) obtidos para a cera de abelha (CA), curcumina (C), micropartículas sem curcumina (MPB, branco), micropartículas contendo curcumina (MP) e mistura física (MF).



**Tabela 3.** Temperaturas de fusão da cera de abelha (CA), curcumina (C), micropartículas sem curcumina (MPB, branco), micropartículas contendo curcumina (MP) e mistura física (MF).

Material	T <sub>pico</sub> (°C)
Cera de abelha (CA)	68,4
Curcumina (C)	175,4
MP	66,4
MF	65,6
MPB	65,9

Pela análise dos termogramas é possível identificar o ponto de fusão da curcumina localizado em 175,4°C, resultado este de acordo com a literatura (FENG; SONG; ZHAI, 2012; KHAN; RATHOD, 2014). Adicionalmente, a cera de abelha apresentou uma temperatura de fusão de 68,4°C, valor em concordância com o descrito na literatura por Fratini et al., (2016). É possível observar pela Tabela 3 que a temperatura de fusão das micropartículas (MP) se encontra próxima da temperatura de fusão da cera de abelha, uma vez que a sua composição é maioritariamente composta por cera de abelha (98,5%), portanto mais influenciada por este componente.

Para a mistura física (MF) foi possível observar o pico de fusão cristalina da curcumina em 170,8°C (Figura 3). Nas micropartículas contendo curcumina não foi possível detectar a presença deste pico de fusão, sugerindo que esta esteja na sua forma amorfa, formando assim uma mistura sólida homogênea com o lípido. Ramalingam et al. (2016) encapsularam a curcumina em nanopartículas lipídicas sólidas utilizando glicerol monoesterato e ácido

palmítico tendo obtido um resultado semelhante, sugerindo um maior grau de miscibilidade entre a curcumina e o material de parede, ou então o aprisionamento da curcumina no interior do núcleo lipídico sólido.

Ao analisar os espectros da Figura 3 verifica-se que as bandas características da cera de abelha estão presentes em todos os espectros, entre estas a banda referente ao estiramento C-H dos alcanos e alcenos ( $2800-3000\text{ cm}^{-1}$ ), estiramento C=O ( $1750\text{ cm}^{-1}$ ), estiramento C-O do grupamento éster ( $1180\text{ cm}^{-1}$ ) e uma banda correspondente à deformação angular assimétrica de C-H ( $710-730\text{ cm}^{-1}$ ) característica de cadeias longas de hidrocarbonetos (FRATINI et al., 2016; MILANOVIC et al., 2010).

Da análise do espectro da mistura física (MF) são evidentes as bandas características da curcumina, tal como observado no espectro de curcumina (OH em aproximadamente  $3500\text{ cm}^{-1}$ ), porém não foi possível observar as bandas características da curcumina no espectro das micropartículas de curcumina (MP), sugerindo que a curcumina esteja aprisionada dentro no interior das micropartículas (ALMEIDA et al., 2018).

## CONCLUSÃO

A abordagem estudada para a microencapsulação da curcumina em partículas lipídicas se mostrou eficiente. As micropartículas obtidas apresentaram tamanhos micrométricos e morfologia esférica. Adicionalmente, as análises de caracterização por DSC e FTIR mostraram que a curcumina foi solubilizada na matriz lipídica formando uma mistura homogênea. Tais resultados encorajam a aplicação da curcumina encapsulada em produtos alimentícios.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e Fundação Araucária pelo suporte ao Instituto Politécnico de Bragança e à Universidade Tecnológica Federal do Paraná, que por meio da Dupla Diplomação permitiram o desenvolvimento do presente trabalho. Este trabalho foi em parte suportado pela FCT e FEDER no âmbito do programa PT2020 pelo apoio financeiro ao CIMO (UID/AGR/00690/2013) e LA LSRE-LCM (POCI-01-0145-FEDER-006984) e FEDER através do PT2020, no âmbito do projeto Norte-01-0247-FEDER-024479 (Projeto Mobilizador Valor Natural®).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTINI, B. et al. New spray congealing atomizer for the microencapsulation of highly concentrated solid and liquid substances. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 69, n. 1, p. 348–357, 2008.
- ALMEIDA, H. H. S. et al. Bioactive evaluation and application of different formulations of the natural colorant curcumin ( E100 ) in a hydrophilic matrix ( yogurt ). **Food Chemistry**, v. 261, n. April, p. 224–232, 2018.
- ALVIM, I. D. et al. Comparison between the spray drying and spray chilling microparticles contain ascorbic acid in a baked product application. **LWT - Food Science and Technology**, v. 65, p. 689–694, 2016.
- CHAMBI, H. N. M. et al. Solid lipid microparticles containing water-soluble compounds of different molecular mass: Production, characterisation and release profiles. **Food Research International**, v. 41, n. 3, p. 229–236, 2008.
- CONSOLI, L. et al. Gallic acid microparticles produced by spray chilling technique: Production and characterization. **LWT - Food Science and Technology**, v. 65, p. 79–87, 2016.
- DARWISH, S. et al. Cyclic peptide conjugate of curcumin and doxorubicin as an anticancer

agent. **Tetrahedron Letters**, v. 58, n. 49, p. 4617–4622, 2017.

DUBEY, S. K. et al. Design, synthesis and characterization of some bioactive conjugates of curcumin with glycine, glutamic acid, valine and demethylenated piperic acid and study of their antimicrobial and antiproliferative properties. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 43, n. 9, p. 1837–1846, 2008.

DUVOIX, A. et al. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. **Cancer Letters**, v. 223, n. 2, p. 181–190, 2005.

FADUS, M. C. et al. Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 7, n. 3, p. 339–346, 2017.

FENG, R.; SONG, Z.; ZHAI, G. Preparation and in vivo pharmacokinetics of curcumin-loaded PCL-PEG-PCL triblock copolymeric nanoparticles. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 4089–4098, 2012.

FRATINI, F. et al. Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 9, p. 839–843, 2016.

GÓMEZ-ESTACA, J. et al. Improving antioxidant and antimicrobial properties of curcumin by means of encapsulation in gelatin through electrohydrodynamic atomization. **Food Hydrocolloids**, v. 70, p. 313–320, 2017.

GOVINDARAJ, P.; KANDASUBRAMANIAN, B.; KODAM, K. M. Molecular interactions and antimicrobial activity of curcumin (*Curcuma longa*) loaded polyacrylonitrile films. **Materials Chemistry and Physics**, v. 147, n. 3, p. 934–941, 2014.

KHAN, W. H.; RATHOD, V. K. Process intensification approach for preparation of curcumin nanoparticles via solvent-nonsolvent nanoprecipitation using spinning disc reactor. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**, v. 80, p. 1–10, 2014.

LAL, J. et al. Biological activity, design, synthesis and structure activity relationship of some novel derivatives of curcumin containing sulfonamides. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 64, p. 579–588, 2013.

MASCHKE, A. et al. Development of a spray congealing process for the preparation of insulin-loaded lipid microparticles and characterization thereof. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 65, n. 2, p. 175–187, 2007.

MCCARRON, P. A. .; DONNELLY, R. F. .; AL-KASSAS, R. Comparison of a novel spray congealing procedure with emulsion-based methods for the micro-encapsulation of water-soluble drugs in low melting point triglycerides. **Journal of Microencapsulation**, v. 25, p. 365–378, 2008.

MILANOVIĆ, J. et al. Microencapsulation of flavors in carnauba wax. **Sensors**, v. 10, n. 1, p. 901–912, 2010.

RAMALINGAM, P.; YOO, S. W.; KO, Y. T. Nanodelivery systems based on mucoadhesive polymer coated solid lipid nanoparticles to improve the oral intake of food curcumin. **Food Research International**, v. 84, p. 113–119, 2016.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Natural food pigments and colorants. **Current Opinion in Food Science**, v. 7, p. 20–26, 2016.

WEGMÜLLER, R. et al. Development, Stability, and Sensory Testing of Microcapsules Containing Iron, Iodine, and Vitamin A for Use in Food Fortification. **Journal of Food Science**, v. 71, n. 2, p. S181–S187, 2006.