



Preparação e caracterização de nanopartículas poliméricas do extrato de casca de jabuticaba

Preparation and characterization of polymeric nanoparticles from jabuticaba peel extract

Gabriela Bernardes Freitas¹, Caroline Casagrande Sipoli², Rúbia Michele Suzuki³.

RESUMO

A jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*), fruta nativa do Brasil, é uma fonte rica de compostos antioxidantes, incluindo flavonoides, antocianinas, carotenóides e taninos, que conferem benefícios à saúde, auxiliando na prevenção de doenças. Métodos de encapsulação são estudados para melhorar a estabilidade dos compostos extraídos e proteger contra agentes externos de possíveis degradações. Dessa forma o potencial das nanopartículas de lipossomas como uma tecnologia avançada de entrega de medicamentos, devido a sua composição lipídica permite a incorporação eficiente de compostos. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo encapsular o extrato de *Myrciaria cauliflora* em sistemas nanoparticulados com o intuito de preservar os compostos presentes de possíveis degradações. Sendo assim, o estudo mostrou que a encapsulação do extrato de jabuticaba em nanopartículas de lipossoma é eficaz para aplicações farmacêuticas, com sistemas estáveis e homogêneos ao longo do tempo, indicando ser promissor.

PALAVRAS-CHAVES: compostos, encapsulação, jabuticaba, nanopartículas, lipossoma.

ABSTRACT

Jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*), a native fruit of Brazil, is a rich source of antioxidant compounds, including flavonoids, anthocyanins, carotenoids, and tannins, which provide health benefits and help prevent diseases. Encapsulation methods are being studied to improve the stability of these extracted compounds and protect them from potential degradation by external agents. Thus, the potential of liposome nanoparticles as an advanced drug delivery technology, owing to their lipid composition, allows for the efficient incorporation of these compounds. Therefore, the present study aims to encapsulate *Myrciaria cauliflora* extract into nanoparticulate systems to preserve these compounds from possible degradation. Consequently, the study demonstrated that encapsulating jabuticaba extract in liposome nanoparticles is effective for pharmaceutical applications, with stable and homogeneous systems over time, indicating promising clinical potential.

KEYWORDS: compounds, encapsulation, jabuticaba, nanoparticles, liposomes.

INTRODUÇÃO

A jabuticaba, pertencente à espécie *Myrciaria cauliflora*, é uma fruta nativa do Brasil que se destaca como fonte de fibras, vitaminas e minerais. Ademais, a jabuticaba apresenta potencial funcional, dado a ampla variedade de compostos fenólicos, tais como antocianinas, que se concentram majoritariamente nas cascas que consiste, juntos

¹ Discente no Curso de Engenharia Química. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Apucarana, Paraná, Brasil. E-mail: gabrielabernardesfreitas@alunos.utfpr.edu.br. ID Lattes: 8936832072621393.

² Docente de Pós-Graduação em Engenharia Química (PPGEQ-AP). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Apucarana, Paraná, Brasil. E-mail: carolinesipoli@utfpr.edu.br. ID Lattes: 8845341087624651.

³ Docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química (PPGEQ-AP). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Apucarana, Paraná, Brasil. E-mail: rubiasuzuki@utfpr.edu.br. ID Lattes: 3718123505118681.



às sementes, em 50% da massa total da fruta, de elevada atividade antioxidante. Estes compostos bioativos estão associados a potenciais benefícios à saúde humana, desempenhando um papel fundamental na defesa contra várias doenças, incluindo diabetes, câncer, osteoporose e doenças cardíacas (BOARI LIMA *et al.*, 2008).

Entretanto, tais compostos são susceptíveis à degradação externa e a encapsulação surge como alternativa e tem sido utilizada na indústria de alimentos e nutracêuticos, melhorando a estabilidade destes compostos durante o processamento e estocagem e reduzindo a perda de atividade de compostos bioativos (Hosseini *et al.*, 2013). Um sistema muito utilizado para a encapsulação de hidrofílicos e hidrofóbicos são os lipossomas, que são vesículas compostas por uma ou mais bicamadas lipídicas concêntricas.

Nanopartículas de lipossomas são sistemas avançados de entrega de medicamentos, que combinam as características únicas dos lipossomas em uma escala nanométrica. Essas estruturas são compostas por vesículas esféricas de lipídios que podem encapsular substâncias ativas, como fármacos e material genético. Sua composição lipídica permite a incorporação de substâncias hidrofóbicas e hidrofílicas, tornando-as versáteis. A estrutura lipídica imita membranas celulares, facilitando a interação com as células-alvo e permitindo a entrega direcionada de terapias, reduzindo efeitos colaterais (GÓMEZ-MASCARAQUE, 2017). Essa abordagem tem aplicações em diversas áreas da medicina, incluindo tratamento de câncer, doenças infecciosas e inflamatórias, devido ao potencial de otimização da solubilidade de compostos lipofílicos, proteção de substâncias sensíveis e direcionamento terapêutico (GONZALEZ GOMEZ, 2020).

Com base no que foi apresentado, o objetivo deste estudo é realizar a encapsulação dos compostos bioativos encontrados na casca da jabuticaba, com o propósito de preservá-los para potenciais aplicações na indústria farmacêutica.

MATERIAIS E MÉTODOS

AMOSTRAS

As jabuticabas foram adquiridas em Apucarana, Paraná, Brasil, lavadas e suas cascas removidas manualmente. Em seguida, foram secas em uma estufa a 40°C até atingirem massa constante. Após a secagem, as jabuticabas foram trituradas com um multiprocessador (Philco Stylo 8 em 1 PMP02P), embaladas, e armazenadas na geladeira, protegidas da luz, para análises posteriores.

OBTENÇÃO DO EXTRATO

O extrato foi obtido usando um banho ultrassônico a 36000 Hz por 35 minutos a 35°C. Uma amostra de 1g foi misturada com 100 mL de uma solução de etanol (ETOH) e água (H₂O) na proporção de 60:40 (v/v). Após a ultrassonificação, os extratos foram filtrados usando um funil analítico e papel filtro qualitativo pesando 80g. O álcool no extrato foi evaporado, seguido pelo congelamento e liofilização do material resultante.

ENCAPSULAÇÃO DO EXTRATO EM LIPOSSOMA



Os lipossomas foram produzidos com base na metodologia de Zômpero *et al.* (2015) com algumas adaptações. Para a fase orgânica, fosfatidilcolina de soja 70% (Phospholipon 80H) foi dissolvida em 5 ml de etanol a 60°C até que 0,22g se dissolvessem. Em seguida, o extrato de jabuticaba foi adicionado à fase aquosa em proporções de 3%, 5% e 7% em relação ao fosfolípido. A fase orgânica foi então adicionada à fase aquosa sob agitação mecânica a uma temperatura constante, com velocidade entre 1336 e 1445 rpm.

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DOS LIPOSSOMAS

A análise do tamanho, polidispersidade e potencial zeta dos lipossomas foi realizada com o equipamento DLS Litesizer 500 (Aton Paar), na temperatura de 25 °C. As análises dos dados foram realizadas pelo software incluído no sistema.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os lipossomas foram caracterizados em tamanho médio hidrodinâmico, índice de polidispersidade (PDI) e a determinação do potencial zeta. Os testes foram conduzidos a cada sete dias ao longo de um período de 14 dias para avaliar a estabilidade das nanopartículas (Tabelas 1, 2, e 3).

Tabela 1 – Caracterização dos lipossomas produzidos 1 dia.

	0%	3%	5%	7%
Diâmetro médio hidrodinâmico (nm)	83,95±1,55	86,90±1,53	125,86±1,20	211,47±2,90
PDI (%)	25,63±0,45	23,70±0,80	24,26±0,96	25,43±0,31
Potencial Zeta (mv)	-27,50±3,00	-24,13±0,32	-20,96±0,16	-13,07±0,06

Fonte: Autoria Própria (2023).

Tabela 2 – Caracterização dos lipossomas produzidos, 7 dias.

	0%	3%	5%	7%
Diâmetro médio hidrodinâmico (nm)	106,36±3,75	89,69±1,61	160,20±6,94	274,00±14,81
PDI (%)	25,80±0,90	21,30±0,50	23,60±1,00	26,10±0,14
Potencial Zeta (mv)	-41,00±1,20	-20,80±0,30	-19,10±0,70	-14,20±0,20

Fonte: Autoria Própria (2023).



Tabela 3 – Caracterização dos lipossomas produzidos, 14 dias.

	0%	3%	5%	7%
Diâmetro médio hidrodinâmico (nm)	98,38±2,21	93,90±0,45	141,16±2,97	301,70±14,16
PDI (%)	26,70±1,00	20,60±3,60	13,30±0,70	16,90±3,90
Potencial Zeta (mv)	-30,50±0,60	-12,40±0,40	-27,70±1,50	-14,70±0,10

Fonte: Autoria Própria (2023).

O potencial zeta desempenha um papel fundamental como indicador de estabilidade coloidal em lipossomas. Em termos gerais, para nanoestruturas cuja estabilidade é mantida por meio de carga elétrica, valores de potencial zeta acima de 30mV ou abaixo de -30mV são considerados ótimos, indicando alta estabilidade coloidal. Isso significa que a carga superficial é suficientemente elevada para gerar repulsão eletrostática entre as nanoestruturas, impedindo sua agregação. Mudanças no potencial zeta ao longo do tempo podem indicar alterações na estabilidade do sistema coloidal. Por exemplo, uma diminuição acentuada no potencial zeta pode indicar que as partículas estão se agregando ou coagulando, enquanto um aumento pode indicar a reversão dessa tendência. (STRAPASSON, 2019). Analisando os resultados apresentados nas tabelas 1, 2 e 3, é possível constatar que as nanopartículas incorporadas com o extrato demonstram valores de potencial zeta dentro da faixa de estabilidade, sugerindo, assim, um sistema com boa estabilidade. No entanto, ao longo do período de observação, observam-se mudanças significativas nos valores, especialmente na amostra contendo 5% de extrato, onde se verifica um aumento no valor. Esse fenômeno sugere que as partículas estão se afastando umas das outras, o que, de forma paradoxal, contribui para reforçar a estabilidade do sistema. Essa mudança pode ser resultado das concentrações de eletrólitos, dos íons que exercem influência sobre o potencial, como o pH, e dos surfactantes presentes em solução (SOARES, 2009).

O método de espalhamento de luz dinâmico é amplamente empregado na análise do tamanho e da distribuição de partículas em nanomateriais dissolvidos em solução. Esta técnica é utilizada para avaliar a estabilidade de diversas amostras em suspensão e para medir as dimensões das partículas presentes nessas suspensões. As dimensões das partículas desempenham um papel crucial e estão diretamente relacionadas com a aplicação final do sistema. Estudos têm demonstrado que sistemas com tamanhos situados entre 20 e 200 nm apresentam uma notável capacidade de penetração em células cancerosas (YETISGIN *et al.*, 2020). Conforme os dados apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3, é possível observar que as concentrações de 3% e 5% estão dentro da faixa adequada de aplicação. Devido às propriedades antioxidantes dos compostos presentes no extrato, as nanopartículas produzidas se apresentam como uma excelente alternativa no contexto do combate ao câncer. As nanopartículas contendo 7% de extrato têm potencial para serem utilizadas na liberação de compostos bioativos, uma vez que essas nanoestruturas apresentam uma série de benefícios, como baixa toxicidade, compatibilidade com o organismo, capacidade de degradação controlada e liberação prolongada de substâncias (BEZERRA *et al.*, 2022).

A polidispersividade é uma medida que descreve a distribuição de tamanho das partículas em uma amostra, especialmente em sistemas coloidais, suspensões e



emulsões. Ela indica o grau de heterogeneidade ou variação nos tamanhos das partículas em uma amostra. Os valores de polidispersividade variam em uma escala de zero a um (0-100%). Quanto mais próximo de um, mais evidente é a natureza polidispersa da amostra. Uma amostra com alta polidispersividade tende a conter mais agregados, tornando-se menos adequada para aplicações em sistemas biológicos devido à sua complexidade e heterogeneidade. Analisando a Tabela 1, é possível observar que o índice de polidispersividade entre as amostras apresentou uma variação mínima, oscilando de 23,7% a 25,43%. Isso indica que todos os sistemas exibem um nível satisfatório de uniformidade na distribuição das partículas, uma vez que seus valores se mantêm consistentemente em níveis reduzidos ao longo do período de análise. Essa uniformidade sugere uma homogeneidade substancial entre as partículas, o que torna esses sistemas altamente promissores para aplicações na indústria farmacêutica (SILVA, 2017; FARIAS, 2023; MACHADO, 2023).

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a encapsulação do extrato de jaboticaba em nanopartículas de lipossoma foi eficaz, resultando em sistemas estáveis e adequados para aplicações farmacêuticas. A análise do potencial zeta, do diâmetro médio e do PDI indicou que as nanopartículas mantiveram sua estabilidade ao longo do tempo e que a incorporação do extrato foi realizada de forma homogênea, o que sugere um potencial clínico promissor para esses sistemas de entrega de fármacos.

Agradecimentos

Ao Laboratório Multiusuário de Apoio à Pesquisa da UTFPR Campus Apucarana (LAMAP).

Conflito de interesse

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, T. P. W. et al. A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de fármacos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e99111436115, 20 out. 2022.

BOARI LIMA, A. DE J. et al. Caracterização química do fruto jaboticaba (*Myrciaria cauliflora* Berg) e de suas frações. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 58, n. 4, p. 416–421, 1 dez. 2008.

GÓMEZ-MASCARAQUE, L. G.; SIPOLI; C. C., LA TORRE, L. LÓPEZ-RUBIO, G. A. Microencapsulation structures based on protein-coated liposomes obtained through electrospraying for the stabilization and improved bioaccessibility of curcumin. **Food chemistry**, v. 233, p. 343-350, out. 2017.



GONZALEZ GOMEZ, A.; HOSSEINIDOUST, Z. Liposomes for Antibiotic Encapsulation and Delivery. **ACS infectious diseases**, v. 6, n. 5, p. 896–908, 2020.

HOSSEINI, S. F.; Zandi, M.; Rezaei, M.; Farahmandghavi, F. Two-step method for encapsulation of oregano essential oil in chitosan nanoparticles: Preparation, characterization and in vitro release study. **Carbohydrate Polymers**, v.95, p.50–56, 2013

MACHADO, A. R. Machado; M. I. R.; Souza-Soares, L. A. De. Avaliação do tamanho de partículas lipossômicas em diferentes ensaios. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. e24512135104, 10 jan. 2023.

FARIAS, Natalia Silva de. **Estratégias para uso e conservação de espécies da família Myrtaceae: folhas de uvaia, grumixama e feijoa como fonte sustentável de compostos bioativos funcionais**. 2023. 301 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/250167/PCAL0531-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y%3E>. Acesso em: 15 set. 2023.

SILVA, Mônica Freitas da. **Estudo de estabilidade coloidal de sistemas de nanopartículas magnéticas recobertas visando aplicação em biomedicina**. 2017. 143 f. Tese (Doutorado) - Curso de Físico Química, Departamento de Físico Química, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2017. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75134/tde-16012018-092925/publico/MonicaFreitasdaSilvarevisada.pdf>. Acesso em: 15 set. 202

STRAPASSON, Guilherme Boenny. **Síntese e caracterização de lipossomas termossensíveis com potencial para atuar como drug delivery systems**. 2019. 55 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química Industrial, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/197879>. Acesso em: 15 set. 2023.

YETISGIN, A. A. et al. Therapeutic Nanoparticles and Their Targeted Delivery Applications. **Molecules**, v. 25, n. 9, p. 2193, 8 maio de 2020.

ZÔMPERO, R. H. DE F. et al. Hybrid encapsulation structures based on β -carotene loaded nanoliposomes within electrospun fibers. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 134, n. Outubro de 2015, p. 475–482, 2015.