



Nanoencapsulação de Naringenina em Comprimidos Solúveis em Água: Análise das Propriedades Mecânicas e de Cor

Nanoencapsulation of Naringenin in Water-Soluble Tablets: Analysis of Mechanical and Color Properties

Luan Matheus Miglioli¹, Odinei Hess Gonçalves².

RESUMO

O estresse oxidativo desempenha um papel relevante em várias doenças, e pesquisas destacam o potencial dos antioxidantes naturais, como os flavonoides, para combater os radicais livres. A naringenina, um flavonoide encontrado em frutas cítricas, possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias benéficas à saúde. No entanto, sua baixa solubilidade em água e instabilidade limitam sua aplicação. A nanoencapsulação da naringenina é uma estratégia promissora para melhorar sua biodisponibilidade. Essa tecnologia de escala nanométrica pode ser aplicada a produtos nutracêuticos e alimentos funcionais. Foi formulado comprimidos com diferentes concentrações de naringenina. A formulação de comprimidos com naringenina não resultou em alterações significativas em suas características intrínsecas, destacando a viabilidade da nanoencapsulação para sua utilização.

PALAVRAS-CHAVE: Comprimidos Solúveis, Nanoencapsulação; Naringenina.

ABSTRACT

Oxidative stress plays a relevant role in various diseases, and research highlights the potential of natural antioxidants, such as flavonoids, in combating free radicals. Naringenin, a flavonoid found in citrus fruits, possesses health-beneficial antioxidant and anti-inflammatory properties. However, its low solubility in water and instability limit its application. Nanoencapsulation of naringenin is a promising strategy to enhance its bioavailability. This nanoscale technology can be applied to nutraceuticals and functional foods. Formulating tablets with naringenin did not result in significant changes in their intrinsic characteristics, underscoring the feasibility of using nanoencapsulation.

KEYWORDS: Water-Soluble Tablets; Nanoencapsulation; Naringenin.

INTRODUÇÃO

Atualmente, pesquisadores ao redor do mundo estão dedicando suas pesquisas ao estresse oxidativo, que é um dos principais fatores envolvidos na patogênese de doenças. Uma alternativa que vem ganhando bastante notoriedade é a utilização de antioxidantes naturais, uma vez que eles oferecem proteção ao cérebro (FERREIRA *et al.*, 2015). Os compostos fenólicos, conhecidos como flavonoides, possuem propriedades antioxidantes. Eles atuam sobre os radicais livres presentes no organismo, inibindo a ação destes (REFOSCO *et al.*, 2019)

A naringenina, é um polifenol da classe dos flavonoides, e é encontrado principalmente em frutas cítricas como a laranja. Por sua vez, apresenta benefícios a saúde que são comuns aos polifenóis como atividade antioxidante, reduzindo o estresse oxidativo e anti-inflamatório (COSTA, 2022).

Por outro lado, devido à sua baixa solubilidade em água e solubilidade em solventes orgânicos, como álcool etílico, a naringenina apresenta biodisponibilidade relativamente

¹ Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil. E-mail: luanmiglioli@alunos.utfpr.edu.br. ID Lattes: 3453791275879499.



baixa e instabilidade que restringe sua aplicação na indústria de alimentos. Essas limitações dificultam sua ação e absorção no organismo. Portanto, tecnologias, como a nanoencapsulação da naringenina, podem ser consideradas uma estratégia eficaz para aumentar a sua atividade biológica (FERREIRA *et al.*, 2015).

Essa tecnologia tem como objetivo a manipulação de materiais em escalas nanométricas (40 a 70 nm), aumentando a área de superfície das partículas por massa e tornando-as mais biologicamente ativas. A tecnologia emergente de nanoencapsulação apresenta grande potencial em produtos nutracêuticos e alimentos funcionais, visando proporcionar maior biodisponibilidade aos compostos bioativos. Essa abordagem pode contribuir significativamente para a saúde humana (ANDRADE, 2015).

Nesse contexto, uma forma mais apropriada de ingerir nanopartículas é em forma de comprimidos, uma vez que a base utilizada para fabricar comprimidos é solúvel em água. Comprimidos solúveis em água são uma técnica farmacêutica que se dissolve em poucos minutos, sem deixar resíduos sólidos. Eles são projetados para melhorar a biodisponibilidade dos medicamentos e aumentar a eficácia do tratamento. Existem várias tecnologias usadas para desenvolver comprimidos solúveis em água, como a compressão direta, a compressão efervescente e a liofilização. Cada uma dessas tecnologias possui suas próprias vantagens e desvantagens (GOMES *et al.*, 2007).

Ainda, as propriedades mecânicas e de cor são de grande importância na análise de comprimidos devido aos impactos diretos que exercem sobre a qualidade e eficácia dos produtos farmacêuticos. As propriedades mecânicas, como dureza, friabilidade e desintegração, são cruciais para garantir a integridade do comprimido durante o manuseio, transporte e administração, assegurando que o paciente receba a dose correta do medicamento. Por outro lado, a cor desempenha um papel significativo na aceitação e identificação do medicamento pelo paciente, bem como na diferenciação entre diferentes formulações.

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi analisar as propriedades mecânicas e as características de cor de comprimidos confeccionados na Universidade Tecnológica Federal do Paraná, contendo em sua composição porcentagens de nanopartículas de naringenina.

METODOLOGIA

Materiais. Foi utilizado Poloxamer 407 (Sigma-Aldrich) como encapsulante e a naringenina (70 % de pureza) que foi adquirido na empresa Sigma-Aldrich. Água destilada e etanol (Vetec, 99,5%) foram utilizados para a produção de nanopartículas. Brometo de potássio e etanol (KBr) foram utilizados para realizar as análises espectroscópicas. Foi utilizado Ludiflash como excipiente farmacêutico e base para produção de comprimidos e água destilada.

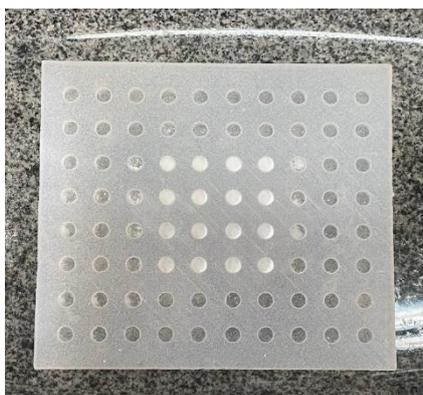
Produção de Nanopartículas. As nanopartículas de Poloxamer contendo naringenina foram obtidas pelo método de dispersão sólida, conforme previamente descrito por Almeida *et al.* (2018) e Serajuddin (1999), com pequenas modificações. Foram adicionados 0,9 g de Poloxamer 407 e 0,009 g de Tween 80 ao etanol (37,5 ml) sob agitação a 60°C por 5 minutos. Em seguida, 0,090 g de naringenina foi adicionada e agitada



por mais 5 minutos. Essa mistura foi submetida a sonicação (Fisher Scientific, 120 W, 1/8') por 3 minutos em regime de pulso (30 segundos ligado, seguido por 10 segundos desligado) em um banho de gelo. O etanol foi completamente removido pela evaporação em uma estufa com circulação de ar a 40°C por 24 horas. Após a evaporação, a dispersão foi congelada, liofilizada e armazenada sob proteção da luz a 10°C.

Produção de comprimidos. Uma mistura contendo uma proporção de 1 g de Ludiflash para 0,625 g de água foi pesada. Adicionou-se, em relação a massa total uma porcentagem de nanopartículas 0%, 1% e 3% em gramas. A água e as nanopartículas foram agitadas em um agitador magnético e homogeneizados. Posteriormente, a mistura entre água e nanopartículas foi homogeneizada com a base Ludiflash. Em seguida, a mistura final foi adicionada ao molde como mostra na figura 1, conseguinte, foram congelados por 30 minutos, e por fim, liofilizado por 24 horas.

Figura 1 – Molde para confecção de comprimidos contendo 0% nanopartículas.



Fonte: autoria própria

Análise de textura dos comprimidos. Para obter-se resultados como textura e propriedades físicas gerais foi utilizado o texturômetro (Stable Micro Systems, TA.XT Express). Foram realizados 16 ensaios para 0% de massa total de nanopartículas, para 1% foram realizados 19 ensaios e por fim para 3% foram realizados 17 testes. Para o teste utilizou-se uma velocidade de 1,0 (mm/s), para força foi utilizado 0,0490 (N) e para a distância do teste utilizou-se 2,0 (mm) e empregou-se o modo de compressão.

Análise de cor dos comprimidos. Com o intuito de avaliar a coloração dos comprimidos, procedeu-se à realização de um teste de cor que se valeu de parâmetros específicos para este fim, quais sejam, a luminosidade (L^*), a coordenada vermelho/verde (a^* , em que valores positivos representam a cor vermelha e valores negativos, a cor verde) e a coordenada amarelo/azul (b^* , em que valores positivos indicam a cor amarela e valores negativos, a cor azul). A fim de se mensurar a diferença de coloração (ΔE) entre as amostras e o controle (branco), empregou-se a Equação 1.



$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2} \tag{1}$$

As equações 2, 3 e 4 foram utilizadas para determinar as variações (Δ) nos parâmetros "L", "a" e "b", respectivamente. O índice "0" indica o valor do padrão, 0% de nanopartículas, enquanto o índice "1" indica a distância em relação ao padrão.

$$\Delta L = L1 - L0 \tag{2}$$

$$\Delta a = a1 - a0 \tag{3}$$

$$\Delta b = b1 - b0 \tag{4}$$

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Análise de textura dos comprimidos. Os resultados obtidos através dos testes realizados no texturômetro podem ser verificados através da tabela 1 abaixo.

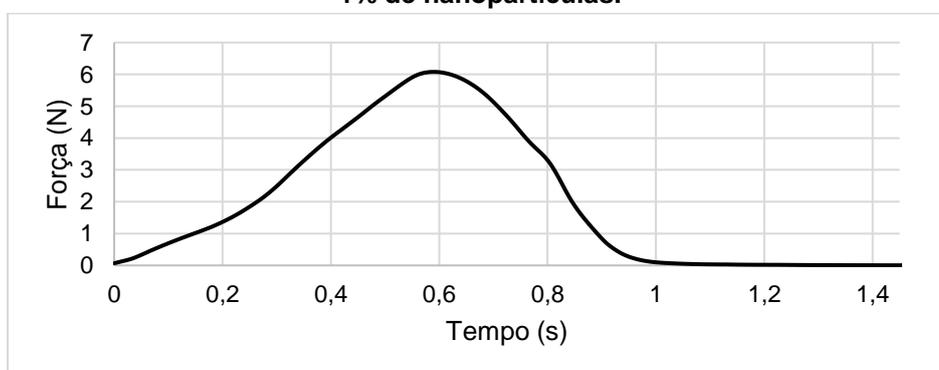
Tabela 1 – Valores obtidos em relação aos parâmetros da análise de textura realizado no texturômetro, no qual, os valores obtidos são dados em (N).

Propriedade	Média ± Desvio padrão		
	Comprimidos		
	0% Nanopartículas	1% Nanopartículas	3% Nanopartículas
Compressão	7,15 ± 0,77	6,09 ± 1,60	6,13 ± 1,77

Fonte: autoria própria.

No estudo atual, o Gráfico 1 apresenta a evolução da resistência à compressão ao longo do tempo em uma formulação de comprimido com 1% de nanopartículas. Ele visualiza o impacto das nanopartículas na resistência do comprimido, permitindo comparações entre diferentes concentrações ao longo do tempo.

Gráfico 1 - Representação gráfica de comportamento de resistência do comprimido contendo 1% de nanopartículas.



Fonte: autoria própria.



A análise de textura é fundamental para o controle de qualidade em diversos produtos, como alimentos e medicamentos, envolvendo ensaios mecânicos, como dureza, elasticidade, tração e compressão. Os resultados da Tabela 1 revelam que a resistência mecânica dos comprimidos, devido à menor quantidade de base em sua formulação em comparação ao grupo de controle, não afetou de maneira significativa a estrutura física dos comprimidos. Isso sugere que a inclusão de nanopartículas na formulação é promissora.

Análise de cor dos comprimidos. Os dados obtidos através da avaliação de cor dos comprimidos estão na tabela 2 abaixo, sendo referentes as médias e desvios padrões.

Tabela 2 - Valores obtidos em relação aos parâmetros fornecidos pelo colorímetro em relação a quantidade de nanopartículas em cada comprimido

Parametro	Média ± desvio padrão		
	0% Nanopartículas%	1% Nanopartículas	3% Nanopartículas
L	87,57 ± 1,30	87,62 ± 1,43	86,92 ± 1,22
a	-1,89 ± 0,81	-1,16 ± 0,86	-1,75 ± 0,49
b	2,49 ± 1,58	3,64 ± 0,52	4,66 ± 0,98
c	3,45 ± 0,99	3,93 ± 0,67	4,88 ± 0,90
h	137,31 ± 37,22	110,59 ± 1,43	111,8 ± 9,00
ΔL	-	0,05 ± 1,43	-0,65 ± 1,22
Δa	-	0,73 ± 0,86	0,14 ± 0,49
Δb	-	1,15 ± 0,52	2,16 ± 0,98
Δc	-	0,47 ± 0,67	1,421 ± 0,90
Δh	-	-26,72 ± 10,72	-25,51 ± 9,00
ΔE	-	1,74 ± 1,55	2,612 ± 1,46

Fonte: autoria própria.

Conforme dados obtidos na tabela 2, podemos notar um aumento significativo no parâmetro 'b', o qual corresponde a coloração amarela, essa ocorrência já era antecipada, uma vez que a naringenina possui uma tonalidade semelhante. Também, podemos afirmar que uma maior quantidade de nanopartículas implica em uma maior distância do parâmetro 'b' em relação ao branco. Portanto, podemos inferir que a adição de naringenina pode trazer uma coloração amarela ao comprimido. No que diz respeito ao parâmetro "h", relacionado à tonalidade da cor, também foi observada uma diferença, uma vez que o parâmetro "h" representa o ângulo em relação ao eixo "+a*", e sua variação ocorre no sentido anti-horário. O valor de "h" pode ser expresso em graus, por exemplo, onde 0° representa o vermelho e 90° representa amarelo (TAKATSUI, 2011). Dessa forma, com adição de curcumina ele tende à 90°, ou seja, para a cor amarela. Os outros parâmetros não tiveram mudanças significativas.



CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na análise de textura dos comprimidos mostraram uma resistência mecânica ligeiramente inferior nos grupos com nanopartículas em comparação com o grupo de controle. No entanto, essa diferença não teve um impacto significativo na estrutura física dos comprimidos. Quanto à análise de cor, verificou-se um aumento significativo na coloração amarela dos comprimidos com o aumento da quantidade de nanopartículas de naringenina.

Agradecimentos

Quero dedicar um profundo agradecimento à minha amada família, cujo apoio incondicional e encorajamento constante foram a força motriz por trás de todas as minhas conquistas. Agradeço também ao meu orientador, cuja orientação experiente e conhecimento inestimável foram cruciais para a conclusão deste projeto.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L. A. **Nanoencapsulamento de carotenoides em dispersão: uma revisão**. 2015. 53 f. Curso de Engenharia de Alimentos, Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
- COSTA, G B. **Avaliação da toxicidade utilizando modelos in vivo e in silico da naringenina nanoencapsulada**. 2022. 48 f. Curso de Tecnologia em Alimentos, Ppgta, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2022
- TAKATSUI, F. **Sistema CIE LAB: Análise computacional de fotografias**. 2011. 101 f. Curso de Faculdade de Odontologia de Araraquara, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, Araraquara, 2011.
- FERREIRA, C. F. *et al.* **Desenvolvimento, caracterização e avaliação da citotoxicidade de naringina e naringenina nanoencapsuladas**. 2015. 6 v. Pós-Graduação em Nanociências, Centro Universitário Franciscano, Santa Maria, 2015.
- GOMES. R. E. *et al.* **Comprimidos Solúveis**. Revista Inovação, Vol. 4, No. 2, pp. 39-49, 2007.
- REFOSCO, E. K. *et al.* **Composto Fenólicos na alimentação e seus benefícios para a saúde**. Ciência Atual, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 02-09, jan. 2019.