

# Nanotecnologia como ferramenta para produzir novos alimentos funcionais: vantagens e precauções

Ana Cristina Pinheiro, Miguel Ângelo Cerqueira e António Augusto Vicente

## ALIMENTOS FUNCIONAIS: UM CAMINHO A SEGUIR

São inúmeros os fatores que afetam a qualidade da vida moderna, mas a incidência de problemas de saúde relacionados, por exemplo, com acidentes cardiovasculares, cancro, acidente vascular cerebral, arteriosclerose e problemas hepáticos está intimamente ligada aos hábitos alimentares. Além disso, o interesse do consumidor numa alimentação saudável e a evidência científica de que os alimentos funcionais têm efeitos positivos sobre a saúde e bem-estar fazem com que o consumo de alimentos funcionais seja visto como um dos caminhos a seguir para melhorar a qualidade de vida. O consumidor exige, assim, cada vez mais, novos e melhores produtos alimentares capazes de aliar as características organolépticas únicas características funcionais que possam trazer uma melhoria da sua saúde (traduzida na redução da incidência de doenças e a manutenção do bem-estar físico e mental), garantindo simultaneamente a sua segurança.

## LIBERTAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

Com o objetivo de responder a estes desafios, a indústria alimentar tem feito um esforço para disponibilizar alimentos que, para além da sua função vital, possam ter uma vertente funcional. Uma das estratégias passa pela incorporação de compostos bioativos em alimentos durante a sua produção, tais como curcumina, carvacrol, retinol,  $\alpha$ -tocoferol, resveratrol, quercetina,  $\beta$ -caroteno, e minerais (ex. ferro, cálcio). No entanto, as tecnologias e os processos utilizados pela indústria alimentar para a in-

corporação desses compostos bioativos em alimentos não têm sido eficazes, pois apresentam muitas vezes problemas relacionados com solubilidade, degradação, agregação, coalescência e interação com as matrizes alimentares, que fazem com que o seu efeito funcional seja diminuído e até mesmo perdido antes de chegar ao consumidor.

A nanotecnologia tem sido apresentada nos últimos anos como uma das formas de solucionar alguns desses problemas. A nanotecnologia envolve a produção, o processamento e a aplicação de sistemas à nano-escala através do controlo da sua forma e tamanho. Recentemente tem havido um grande interesse no estudo do comportamento de nanossistemas como veículos para a incorporação, proteção, transporte e libertação controlada de compostos bioativos, para aplicações alimentares e farmacêuticas (Acosta 2009; Huang *et al.* 2010). Neste contexto, uma das principais aplicações da nanotecnologia na indústria alimentar passa por desenvolver sistemas de libertação de compostos bioativos à nano-escala, que devido ao seu tamanho nanométrico podem melhorar a solubilidade, biodisponibilidade (bastante importante sobretudo para compostos com baixa solubilidade em matrizes aquosas) e aspetos sensoriais desses compostos, assim como permitir que estes sejam libertados de uma forma controlada. Este comportamento está não só associado com a razão elevada entre área superficial e volume, característica destes sistemas, mas também com as interações físico-químicas entre materiais à nano-escala que influenciam as suas propriedades finais (ex. permitem um aumento das forças de adesão à mucosa intestinal, aumentando o tempo de permanência no in-

testino e, com isso, a sua biodisponibilidade) (Weiss *et al.* 2006; Chaudhry *et al.* 2010; Acosta 2009).

## SEGURANÇA DOS MATERIAIS NA INDÚSTRIA ALIMENTAR

No entanto, na indústria alimentar a legislação aplicada é muito rigorosa, exigindo que todos os materiais utilizados sejam considerados seguros para consumo humano (i.e., com o estatuto GRAS - *Generally Recognized as Safe*). Sendo assim, um dos grandes desafios para a utilização de nanossistemas para aplicações alimentares é a utilização de materiais com o estatuto GRAS e que permitam o desenvolvimento de sistemas com a funcionalidade desejada. Alguns dos materiais utilizados para alcançar esse objetivo são polissacarídeos, proteínas e lípidos, encontrados em muitos alimentos e que devido à sua biodegradabilidade e não toxicidade, podem ser utilizados para construir sistemas à nano-escala. Estes nanossistemas podem ser classificados de acordo com os materiais usados no seu fabrico, método de produção (ex. *bottom-up* ou *top-down*), forças predominantes do sistema (ex. eletrostáticas, ligações de hidrogénio), propriedades do sistema (ex. propriedades mecânicas ou óticas) e energia livre associada ao sistema (ex. sistema estável do ponto de vista termodinâmico ou cinético) (Morris 2010; Silva *et al.* 2012). Nos últimos anos têm-se desenvolvido diversos nanossistemas através da combinação de diferentes formas de produção, da mistura de materiais e da utilização de forças durante o processo de produção por forma a alcançar as funcionalidades desejadas (Yu *et al.* 2006, Hu *et al.* 2008; Lertsutthiwong *et al.* 2008; Choi *et al.* 2011).

Por exemplo, os autores Zimet e Livney (2009) verificaram que os ácidos gordos polinsaturados podem encapsular-se em nanohidrogéis compostos por  $\beta$ -lactoglobulina e pectina, e que este nanossistema é estável e capaz de proteger o DHA (ácido docosa-hexaenóico) contra a oxidação. Outro dos exemplos são as nanoemulsões produzidas pelo nosso grupo (Silva *et al.*, 2011) contendo  $\beta$ -caroteno usando a técnica de emulsificação-evaporação. Estas nanoemulsões mostraram boa estabilidade durante o armazenamento e uma vez que a sua produção não recorre ao uso de um homogeneizador de alta pressão, esta metodologia aparece como uma alternativa de baixo custo para a produção de nanoemulsões de  $\beta$ -caroteno pela indústria alimentar.

Desta forma, a encapsulação de compostos bioativos ou ingredientes que promovem a saúde (nutracêuticos), tais como vitaminas, péptidos bioativos e antioxidantes em nanossistemas e a sua posterior incorporação em sistemas alimentares é uma forma simples de desenvolver alimentos funcionais. Contudo, a

eficácia dos ingredientes funcionais depende da preservação da sua biodisponibilidade. A biodisponibilidade e consequentemente os potenciais benefícios para a saúde humana dos compostos bioativos podem ser comprometidos pelo insuficiente tempo de residência no trato gastrointestinal, pela sua baixa permeabilidade e/ou solubilidade, assim como pela sua instabilidade quando submetidos às condições encontradas durante o processamento alimentar ou no trato gastrointestinal (Leonard, 2000).

A avaliação do comportamento dos nanossistemas face a diferentes condições (ex. pH, temperatura e força iónica) no trato gastrointestinal, assim como do destino dos compostos bioativos encapsulados é bastante importante para otimizar a biodisponibilidade destes compostos e para assegurar a sua funcionalidade e segurança quando usados para consumo humano (McClements e Xiau, 2011). Nos últimos anos, têm-se utilizado diferentes modelos de digestão *in vitro* para estudar o comportamento físico-químico das nanoestruturas no trato gastrointestinal. O nosso grupo construiu recentemente um sistema gastrointestinal dinâmico que simula os principais eventos que ocorrem durante um processo de digestão e consiste em quatro compartimentos, o estômago, o duodeno, o jejuno e o íleo (Figura 1).

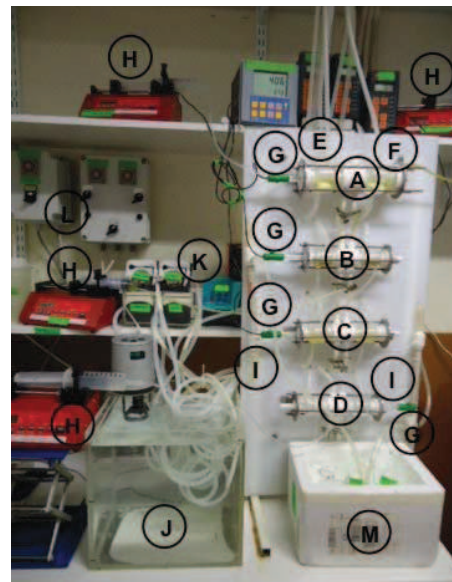


Figura 1 - Sistema gastrointestinal dinâmico: (A) compartimento gástrico, (B) compartimento duodenal, (C) compartimento jejunal, (D) compartimento ileal, (E) camisa de vidro, (F) parede flexível, (G) elétrodos de pH, (H) bombas de seringa, (I) membranas de fibras ócas, (J) banho de água, (K) bombas peristálticas, (L) controladores das bombas, (M) recolha dos filtrados do jejuno e do íleo e da fração do íleo que não é filtrada.

Demonstrou-se em estudos recentes que o comportamento de nanoemulsões no trato intestinal pode ser alterado pelas suas características iniciais, tais como tamanho, tipo de emulsificante e óleos usados. Em geral, a taxa e a extensão da digestão dos lípidos aumenta com a diminuição do diâmetro das partículas das emulsões, o que está relacionado com o aumento da área superficial dos lípidos exposta à ação das lipases. Para além disso, a biodisponibilidade dos compostos bioativos também aumenta com a diminuição do tamanho das emulsões, uma vez que as emulsões de maior tamanho apresentam uma maior quantidade de óleo não digerido, que faz com que o composto bioativo fique retido na emulsão (Salvia-Trujillo *et al.*, 2013). Recentemente, num trabalho desenvolvido pelo nosso grupo, foram produzidas nanoemulsões contendo curcumina (um composto bioativo para o qual está reportada uma vasta gama de propriedades funcionais – antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas), que foram estabilizadas usando diferentes emulsificantes. Neste trabalho verificou-se que a carga do emulsificante tem um papel significativo na digestão dos lípidos e na biodisponibilidade deste composto (Figura 2), uma vez que o emulsificante altera a capacidade dos sais biliares e da lipase se adsorverem à superfície das emulsões (Pinheiro *et al.*, 2013). Outros autores avaliaram o comportamento de nanopartículas poliméricas contendo luteína (composto bioativo com propriedades antioxidantes e oftalmoprotectoras) no trato intestinal *in vitro* e *in vivo*, usando micelas mistas como controlo (Arunkumar *et al.*, 2013). Estes autores verificaram que a biodisponibilidade da luteína nas nanopartículas é significativamente maior do que para o controlo e que os níveis de luteína no plasma, fígado e olhos dos ratos alimentados com luteína nanoencapsulada são significativamente superiores comparativamente com o controlo.

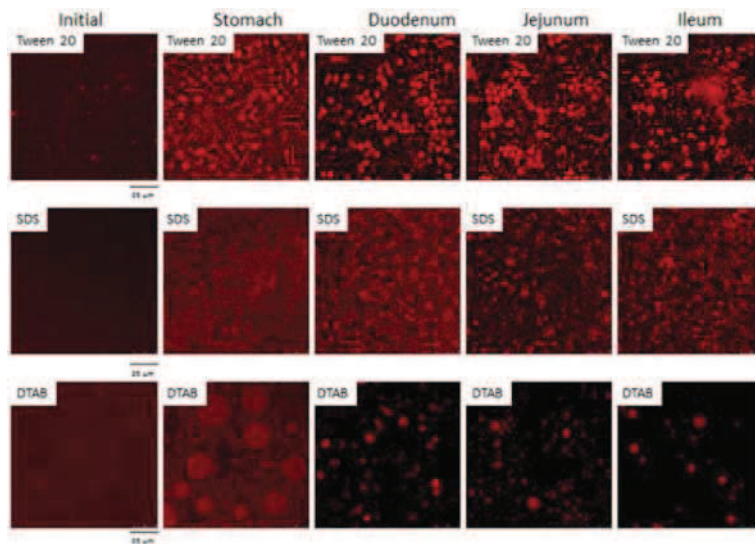


Figura 2 - Influência do tipo de emulsificante na morfologia das nanoemulsões de curcumina à medida que passam pelo sistema gastrointestinal *in vitro*. (Pinheiro *et al.* 2013 - Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry).

Com base nas suas características únicas, a nanotecnologia pode resolver alguns dos problemas associados à incorporação de compostos funcionais em alimentos. Desta forma, podem desenvolver-se nanossistemas para o transporte e libertação de compostos bioativos resolvendo problemas como a compatibilidade com as matrizes alimentares (ex. agregação e separação de fases) que influencia a aparência, textura, estabilidade e sabor do produto; transporte e libertação que deve ser controlada e apenas ativada quando o sistema for consumido (i.e. muitos dos compostos bioativos começam a ser libertados quando misturados com o produto alimentar o que faz com que percam a sua atividade); e a perda de atividade destes compostos que pode acontecer também com a incidência de luz, presença de oxigénio e tratamento térmico. Apesar disso, o conhecimento relativamente ao destino dos nanossistemas ingeridos é ainda incipiente, sendo por isso necessário um estudo mais profundo de forma a determinar a sua segurança e produzir sistemas de transporte e libertação adaptados a cada aplicação (isto é, com bioatividade maximizada). Para além disso, sendo inviável o uso de sistemas *in vivo* (custos elevados e restrições éticas frequentemente envolvidos), há a necessidade do uso de modelos gastrointestinais *in vitro* mais realistas, isto é, modelos que consigam simular com precisão os processos físico-químicos e fisiológicos complexos que ocorrem no sistema gastrointestinal humano. Aliados a estes modelos torna-se necessária, também, a avaliação da interação desses sistemas com o trato gastrointestinal. Uma das propostas tem sido a utilização de modelos epiteliais celulares (ex. linha celular Caco-2), que se têm mostrado muito úteis para avaliar a toxicidade e permeabilidade (podendo dar indicações da adsorção e biodisponibilidade) desses novos nanossistemas (Coco *et al.*, 2012; He *et al.*, 2013).

Os alimentos funcionais obtidos pela incorporação de compostos bioativos em nanoestruturas poderão vir a ser colocados à venda num futuro próximo. No entanto, é absolutamente necessário fornecer ao consumidor elementos que lhe permitam ter

## “Os alimentos funcionais obtidos pela incorporação de compostos bioativos em nanoestruturas poderão vir a ser colocados à venda num futuro próximo”

um conhecimento adequado das vantagens e cuidados associados à sua utilização. De facto, apesar dos grandes avanços feitos no que concerne à caracterização e avaliação em sistemas *in vitro*, é necessário que estes modelos sejam validados *in vivo* como forma de dar resposta às precauções e receios dos consumidores e legisladores.

### AGRADECIMENTOS

O autor Miguel A. Cerqueira agradece à Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT, POPH-QREN e FSE Portugal) a bolsa concedida (SFRH/BPD/72753/2010).

#### REFERÊNCIAS

- Acosta E (2009) Bioavailability of nanoparticles in nutrient and nutraceutical delivery. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci* 14:3-15.
- Arunkumar R, Prashanth KVH, Baskaran V (2013) Promising interaction between nanoencapsulated lutein with low molecular weight chitosan: characterization and bioavailability of lutein *in vitro* and *in vivo*. *Food Chem* 141(1):327-337.
- Chaudhry Q, Castle L, Watkins R (2010) In: Chaudhry, Q, Castle, L, Watkins, R (eds) *Nanotechnologies in Food*. Royal Society of Chemistry.
- Choi A-J, Kim, C-J, Cho, Y-J, Hwang, J-K, Kim, C-T (2011) Characterization of Capsaicin-Loaded Nanoemulsions Stabilized with Alginate and Chitosan by Self-assembly. *Food Bioprocess Tech* 4:1119-1126.
- Coco R, Plapied L, Pourcelle V, Jérôme C, Brayden DJ, Schneider Y-J, Prêat V (2012) Drug delivery to inflamed colon by nanoparticles: comparison of different strategies. *Intl J Pharm* 440: 3-12.
- He B, Lin P, Jia Z, Du W, Qu W, Yuan L, Dai W, Zhang H, Wang X, Wang J, Zhang X, Zhang Q (2013) The transport mechanisms of polymer nanoparticles in Caco-2 epithelial cells. *Biomaterials* 34(25): 6082-6098.
- Hu B, Pan C, Sun Y, Hou Z, Ye H, Zeng X (2008) Optimization of Fabrication Parameters to Produce Chitosan-tripolyphosphate Nanoparticles for Delivery of Tea Catechins *J Agric Food Chem* 56(16): 7451-7458.
- Huang Q, Yu H, Ru Q (2010) Bioavailability and Delivery of Nutraceuticals Using Nanotechnology. *J Food Sci* 75:R50-R57.
- Leonard, N. B. (2000) Stability Testing of Nutraceuticals and Functional Foods, In *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods*, CRC Press.
- Lertsuthiwong P, Noomun K, Jongaroonngamsang N, Rojsitthisak P, Nimmannit U (2008) Preparation of alginate nanocapsules containing turmeric oil. *Carbohydr Polym* 74:209-214.
- McClements DJ, Xiao H (2012) Potential biological fate of ingested nanoemulsions: influence of particle characteristics. *Food Funct* 3(3):202-220.
- Morris VJ (2010) In: Chaudhry Q., Castle L, Watkins, R. (eds) *Nanotechnologies in Food*. Royal Society of Chemistry.
- Pinheiro AC, Lad M, Silva HD, Coimbra MA, Boland M, Vicente AA (2013). Unravelling the behaviour of curcumin nanoemulsions during *in vitro* digestion: effect of the surface charge. *Soft Matter* 9(11):3147-3154.
- Salvia-Trujillo L, Qian C, Martín-Belloso O, McClements DJ (2013) Influence of Particle Size on Lipid Digestion and  $\beta$ -carotene Bioaccessibility in Emulsions and Nanoemulsions. *Food Chem* 141(2):1472-1480.
- Silva HD, Cerqueira MA, Souza BWS, Ribeiro C, Avides MC, Quintas MAC, Coimbra JSR, Carneiro-da-Cunha MG & Vicente AA (2011) Nanoemulsions of [beta]-carotene using a high energy emulsification-evaporation technique. *J Food Eng* 102(2):130-135.
- Silva HD, Cerqueira MA, Vicente AA (2012) Nanoemulsions for Food Applications: Development and Characterization. *Food Bioprocess Tech* 5(3):854-867.
- Weiss J, Takhistov P, McClements DJ (2006) Functional materials in food nanotechnology. *J Food Sci* 71:R107-R116.
- Yu S, Yao P, Jiang M, Zhang G (2006) Nanogels prepared by self-assembly of oppositely charged globular proteins. *Biopolymers* 83:148-158.
- Zimet P, Livney YD (2009)  $\beta$ -lactoglobulin and its nanocomplexes with pectin as vehicles for  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *Food Hydrocoll* 23(4):1120-1126.



**Ana Cristina Pinheiro** formou-se em Engenharia Biológica pela Universidade do Minho e possui o Doutoramento em Engenharia Química e Biológica pela mesma Universidade. É investigadora no centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho. Tem dedicado a sua atividade de investigação a temas relacionados com nanotecnologia aplicada a sistemas alimentares, mais concretamente ao desenvolvimento de nanoestruturas para incorporação e libertação de compostos funcionais e à avaliação do comportamento destas nanoestruturas *in vitro* (i.e. quando submetidas a um processo de digestão num sistema gastrointestinal modelo).



**António Vicente** é Engenheiro Alimentar pela Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa, no Porto, Doutor em Engenharia Química e Biológica pela Universidade do Minho e Agregado em Engenharia Química e Biológica pela Universidade do Minho.

Tem estado envolvido em vários projetos de investigação nacionais e internacionais, juntamente com parceiros industriais, como participante e coordenador. É Professor Associado com Agregação e Investigador no Departamento de Engenharia Biológica da Universidade do Minho.



**Miguel Ângelo Cerqueira** é licenciado em Engenharia Biológica pela Universidade do Minho e possui o Doutoramento em Engenharia Química e Biológica pela Universidade do Minho. Atualmente é investigador de Pós-Doutoramento no Centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho. Tem dedicado a sua atividade de investigação ao desenvolvimento de novos produtos para a indústria alimentar, nomeadamente revestimentos comestíveis para a conservação de alimentos e micro e nanoestruturas para incorporação de compostos funcionais e sua libertação controlada em sistemas alimentares.

# tecno hospital 59

revista de engenharia e gestão da saúde



dossiê

## Nanotecnologia na Saúde

Alimentos e têxteis funcionais · Inovação · Saúde pública · Biomedicina

entrevista

**Vasco Teixeira**

