

Técnicas de preparação de sistemas nanotecnológicos aplicados a alimentos

Preparation techniques of nanotechnology systems applied to food

Augusto Tasch Holkem¹, Cristiane Franco Codevilla², Cristiane de Bona da Silva³,
Cristiano Ragagnin de Menezes⁴

¹Doutorando em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

²Pós-doutoranda em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

³Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

⁴Professor Doutor, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

Resumo

A nanotecnologia esta associada à caracterização, fabricação, manipulação e aplicação de estruturas biológicas e não biológicas em escala nanométrica. Esta tecnologia surge como uma promissora ferramenta para diversas áreas de estudo, como a indústria química, farmacêutica e também a indústria de alimentos. No setor de alimentos e bebidas a pesquisa por maneiras de melhorar a eficiência da produção, segurança alimentar e características dos alimentos é extensa. Dentre os principais sistemas nanoestruturados utilizados na indústria de alimentos estão as nanopartículas poliméricas (nanocápsulas e nanoesferas), nanopartículas lipídicas sólidas, lipossomas e as nanoemulsões; e existe um número considerável de métodos de formulação destes sistemas. O objetivo desta revisão é abordar as técnicas de preparação de sistemas nanotecnológicos aplicados a alimentos, enfatizando nanocápsulas e nanoemulsões, bem como suas características e funcionalidade. Embora o emprego da nanotecnologia em alimentos seja incipiente, já existem inúmeras oportunidades que podem ser exploradas, como a elaboração de produtos com características funcionais e nutracêuticas, o desenvolvimento de processos e as embalagens inteligentes.

Palavras-chave: Alimento, nanoencapsulação, nanoemulsão.

Abstract

Nanotechnology is associated with the characterization, manufacturing, handling and application of biological and non-biological structures at the nanoscale. This technology appears as a promising tool for various fields of study, such as the chemical, pharmaceutical and also for the food industry. In the food and beverage sector the research for ways to improve production efficiency, food safety and food characteristics is extensive. Among the main nanostructured systems used in food industry are polymeric nanoparticles (nanocapsules and nanospheres), solid lipid nanoparticles, liposomes and nanoemulsions; and there is a considerable number of methods of formulation of these systems. The aim of this review is to discuss the potential applications of nanotechnology in foods, emphasizing the use of nanoparticles, nanoemulsions, nanocapsules for food packaging as well as methods for obtaining, functionality and its features. Although the use of nanotechnology in food in its incipient, there are already numerous opportunities that can be explored, such as the development of products with nutraceutical and functional characteristics, the development of processes and intelligent packaging.

Keywords: Food, nanoencapsulation, nanoemulsion.

1 Introdução

Ananotecnologia envolve a pesquisa, desenvolvimento de tecnologia e controle de estruturas numa faixa de tamanhos de 1 a 100 nm (QUINTANILLA-CARVAJAL et al., 2010). É um novo campo da ciência, com promissora aplicação na cadeia produtiva industrial e vem sendo apontada como a próxima revolução em muitas indústrias, incluindo a agricultura e indústria de alimentos (EZHILARASI et al., 2013).

Suas aplicações à agricultura e ao setor de alimentos são relativamente recentes quando comparadas com a sua utilização em fármacos. Entretanto, vem sendo apontada como uma revolução no setor, aproximando-se de 1 bilhão de dólares e com potencial de crescer para mais de 20 bilhões de dólares na próxima década (CHAU et al., 2007). Entrega inteligente de nutrientes, biosseparação de proteínas, amostragem rápida de contaminantes químicos e biológicos, utilização de aditivos alimentares como partículas de sílica amorfa sintética e nanoencapsulação de nutracêuticos são alguns dos tópicos emergentes relativamente à aplicação de nanotecnologia na agricultura e no setor de alimentos (SOZER & KOKINI, 2009; CONTADO, 2013).

A incorporação de diferentes compostos bioativos em formulações alimentícias, a fim de desenvolver alimentos funcionais e nutracêuticos aumentou consideravelmente nos últimos anos. A aplicação da nanotecnologia tem ajudado a superar os desafios e obstáculos técnicos relacionados com a solubilidade, estabilidade e entrega de alimentos bioativos (ABBAS et al., 2015). Além disso, pode gerar inovação nas características de macroescala dos alimentos, tais como textura, sabor e outros atributos sensoriais, resistência da coloração, processabilidade e a estabilidade durante o período de vida útil, levando a um grande número de produtos novos (CUSHEN et al., 2012; EZHILARASI et al., 2013).

Atualmente existem várias técnicas de preparação dos sistemas nanoestruturados, onde cada uma possui fatores operacionais únicos, que afetam o resultado final do produto. Assim, esses

fatores precisam ser investigados e otimizados (ANANDHARAMAKRISHNAN, 2014). Diante do exposto, o objetivo desta revisão é abordar as principais técnicas de preparação de sistemas nanotecnológicos aplicados para nanoencapsular compostos bioativos, enfatizando as técnicas aplicadas ao preparo de nanocápsulas e nanoemulsões.

2 Nanoencapsulação

A encapsulação é um processo no qual o material ou mistura destes é revestido ou aprisionado no interior de uma cápsula ou sistema. O material que vai ser revestido normalmente é líquido, gás ou sólido e normalmente é denominado por material do núcleo, ativos ou fase interna. A substância que forma a parte externa na cápsula é comumente chamado de material de parede, membrana ou revestimento (RISCH, 1995). A nanoencapsulação envolve a incorporação, absorção ou a dispersão de compostos bioativos na forma de pequenas vesículas com diâmetros nanométricos.

A nanoencapsulação fornece a funcionalidade do produto final (incluindo a liberação controlada do núcleo), o que se espera ser mantida durante todo o armazenamento. No âmbito da indústria alimentícia, promove proteção de compostos bioativos, como vitaminas, antioxidantes, proteínas e lípidos (FATHI et al., 2012), bem como a liberação controlada no sítio específico de ação (WEISS et al., 2006).

Os compostos bioativos são substâncias que podem ser encontrados naturalmente em alguns alimentos e trazem benefícios fisiológicos, podendo ajudar a reduzir o risco de certas doenças, incluindo câncer. Ao reduzir o tamanho de partícula, a nanotecnologia pode contribuir para melhorar as propriedades de compostos bioativos, tais como as propriedades de entrega, solubilidade, prolongamento do tempo de residência no trato gastrointestinal e eficiente absorção celular (CHEN et al., 2006), além de

protegê-los das interações com outros ingredientes (DONSI et al., 2011).

As nanopartículas, constituídas por polímeros biodegradáveis, têm atraído maior atenção dos pesquisadores, devido às suas potencialidades terapêuticas e à maior estabilidade nos fluidos biológicos durante o armazenamento (SCHAFFAZICK, 2003). Dentre as nanopartículas poliméricas estão as nanocápsulas e nanoesferas. As nanocápsulas são constituídas por um invólucro polimérico disposto ao redor de um núcleo (óleo ou água), podendo o composto bioativo estar dissolvido neste núcleo e/ou adsorvido à parede polimérica. Por outro lado, as nanoesferas, que não apresentam óleo em sua composição, são formadas por uma matriz polimérica sólida, onde o composto bioativo pode ficar retido ou adsorvido. A representação esquemática das nanopartículas esta ilustrada na Figura 1.

2.1 Técnicas de nanoencapsulação

A produção de nanopartículas envolve vários parâmetros como tamanho da partícula e distribuição do tamanho, superfície, formato, solubilidade, a eficiência do encapsulamento, o objetivo terapêutico da entrega do composto bioativo (LI et. al., 2010; EZHILARASI et al., 2013).

As técnicas de nanoencapsulação seguem tanto a abordagem “de cima para baixo” (*top-down*), que envolve a aplicação de ferramentas precisas que promovem a redução de tamanho quanto “de baixo para cima” (*bottom-up*), no qual, os materiais são construídos através do controle do comportamento intramolecular de moléculas ou estruturas (EZHILARASI et al., 2013). Como exemplo de *top-down* está a técnica *salting-out*, e *bottom-up* a nanoprecipitação.

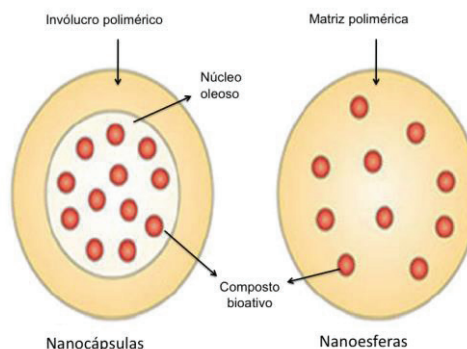


Figura 1: Representação esquemática de nanocápsulas e nanoesferas poliméricas. Adaptado de Anandharamakrishnan (2014).

2.1.1 *Salting-out*

Este método de preparação consiste em adicionar uma solução aquosa saturada de eletrólito ou não eletrólito contendo álcool vinílico, que tem como objetivo aumentar a viscosidade e estabilizar a solução de acetona contendo o polímero, sob agitação contínua. A solução aquosa saturada impede a acetona de se misturar com a água por um processo *salting-out*. Após a preparação de uma emulsão óleo/água, coloca-se uma quantidade suficiente de água para difusão completa da acetona na fase aquosa induzindo a formação de nanoesferas (ALLÉMANN et al., 1992).

Esta técnica apresenta uma elevada eficiência, podendo ser aplicada para substâncias termolábeis, porém tem aplicação exclusiva para compostos lipofílicos (JUNG, 2000). Vários sistemas de entrega de peptídios e proteínas têm sido desenvolvidos para a administração destes compostos em alimentos. A principal vantagem é que minimiza as perdas de proteínas encapsuladas, devido ao fato de não serem suscetíveis ao desdobraimento ou inativação (YADAV et. al., 2011).

A natureza do sal e a estrutura do polissacarídeo utilizada são de suma importância. Sais de sulfato (sulfato de amônio e sulfato de sódio) são considerados os agentes de *salting-out* mais eficientes em comparação com outros sais inorgânicos (LEHOUX & DUPUIS, 2007; KURITA, 2006).

2.1.2 Nanoprecipitação

O princípio desta técnica consiste na deposição interfacial de um polímero após o deslocamento de um solvente semi-polar e miscível com a água a partir de uma solução lipofílica. A rápida difusão desse solvente resulta na formação de uma fase não solvente, devido a diminuição da tensão interfacial das fases, resultando no aumento da área superficial, provocando a formação de pequenas gotas de solvente orgânico. A nanoprecipitação consiste em três componentes básicos: o polímero que poderá ser sintético, semi-sintético ou natural. O solvente que é orgânico, miscível em água e de fácil evaporação, sendo que os mais utilizados etanol, acetona, hexano entre outros (RAO & GECKELER, 2011).

Estudos foram realizados para nanoencapsular vitamina E pelo método de nanoprecipitação tanto em escala piloto como em escala laboratorial. Os autores concluíram que a produção de nanopartículas foi reprodutível e o tamanho médio das partículas variou de 165 a 175 nm, com uma eficiência de encapsulação de 97% (KHAYATA et. al, 2012).

3 Nanoemulsões

As nanoemulsões consistem em dispersões finas de óleo-em-água (O/A) ou água-em-óleo (A/O), com diâmetro de gota inferior a 100 nm (Figura 2). Em comparação com as microemulsões, estão num estado metaestável, ou seja, são estáveis por um longo período de tempo. Nanoemulsões possuem grande potencial para encapsular compostos bioativos solúveis em óleo.

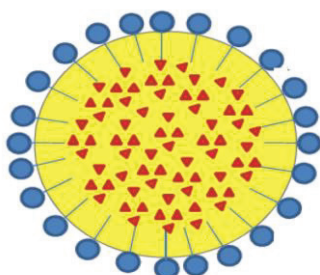


Figura 2: Representação de nanoemulsão O/A. Adaptado de Sessa (2012).

Compostos bioativos lipofílicos, tais como β -caroteno e ácidos graxos essenciais podem ser

encapsulados em emulsão O/A, ao passo que compostos solúveis em água, como polifenóis, podem ser encapsulados em emulsão A/O (LEONG et al., 2009; MCCLEMENTS, 2012; SOLANS et al., 2005).

Para se obter uma emulsão, necessita-se de óleo, água, um emulsificante (normalmente um tensoativo adequado) e energia (em geral, energia mecânica). A produção das gotas é fácil, mas sua quebra em pequenas gotículas costuma ser difícil. Para tal é necessário um grande aporte de energia, que geralmente é fornecida por uma agitação intensa (SOLANS et al., 2005; FENNEMA, 2010).

O preparo das nanoemulsões pode ser dividido em métodos de alta e de baixa energia. Os métodos que empregam alta energia incluem a homogeneização à alta pressão, sonicação e microfluidização, os quais requerem equipamentos específicos. Os métodos que empregam baixa energia, utilizando a energia química armazenada nos componentes são, por exemplo, a emulsificação espontânea e o método da temperatura de inversão de fases (PIT, do inglês *phase inversion temperature*).

3.1 Métodos empregando alta energia

3.1.1 Homogeneização à alta pressão

Essa é uma técnica eficiente e viável para a produção de nanoemulsões. Os homogenizadores de alta pressão conduzem o líquido com uma pressão elevada (100-2000 bar) através de uma abertura estreita (na faixa de alguns micrômetros). O fluido acelera em uma distância muito curta, com uma velocidade muito rápida, cerca de 1000 Km/h. Os parâmetros de processo, tais como o tempo e velocidade afetam significativamente a distribuição de tamanho de partícula na formação de nanoemulsões (MEHNERT & MÄDER, 2012; SAHEKI & TAMAI, 2012). A entrada de energia mecânica no sistema gera deformação e quebra das gotículas, produzindo assim gotas ainda menores, o que é vantajoso, pois assim são mais estáveis à cremosidade e proporcionam transferência de massa mais rápida para a liberação de moléculas. Além disso, tem a dispersão de luz reduzida, resultando numa emulsão translúcida a diâmetros inferiores a 50 nm (LEE, 2012).

Estudos comparam o efeito da pressão e da contrapressão de homogenizadores em nanoemulsões. Observou-se que o diâmetro de partícula das emulsões obtidos com 2% de contrapressão foi menor que as emulsões que não foram tratadas com contrapressão. A emulsão com baixo nível de pressão de retorno é eficaz para a produção de nanodispersões estabilizadas (FINKE et al., 2014). Pesquisas para nanoencapsular β -caroteno pela técnica de nanoemulsão preparadas por homogenizadores de alta pressão se mostraram efetivas. As emulsões foram secas por *spray-dried* e apresentaram boa dissolução em água e proteção do carotenóide (SEN GUPTA & GHOSH, 2012; LIANG et al., 2013).

3.1.2 Homogeneização por Ultrassom

As nanoemulsões muitas vezes formam grandes e rígidos aglomerados, isso ocorre devido à diminuição do tamanho da partícula, exigindo fortes tensões a fim de quebrar as forças de adesão. A agitação mecânica muitas vezes aplicada para a melhor homogeneização da dispersão não evita que as partículas se reassociem. Forças externas são necessárias para que esse fenômeno não ocorra e a aplicação do ultrassom melhora consideravelmente a homogeneização dessas partículas, criando sobre estas elevadas tensões (GOHARSHADI et al., 2013).

O sistema de ultrassom é um método eficiente e rápido para formar nanoemulsões estáveis com partículas de tamanhos menores. Consiste em produzir ondas de intensas vibrações ultrasônicas que rompem as gotículas primárias da emulsão, com a formação de gotículas de tamanhos nanométricos (BRUXEL et al., 2012).

Em escala laboratorial, o sistema de ultrassom tem sido aplicado com relativo sucesso para o processo de emulsificação. No entanto, a investigação sobre os mecanismos e os principais parâmetros que influenciam na ruptura de gotas, e os problemas de ampliação para grande escala ainda são necessários. A viscosidade da fase contínua é uma importante característica física nas dispersões fluidas, pois afeta a estabilidade dos sistemas dispersos (ABISMAIL et al., 1999; BEHREND & SCHUBERT, 2000; HAAJ et al., 2013).

A encapsulação de curcumina, o principal composto do alçafrão, foi realizada por homogeneização por ultrassom, obtendo pequenos tamanhos de gotas (em torno de 140 nm), em curto tempo (7 minutos) (ABBAS, et. al., 2014). Kentish et al. (2008) prepararam nanoemulsões com óleo de linhaça, utilizando Tween 40 com tensoativo e obtiveram tamanho médio de gotícula de 135 nm.

3.1.3 Microfluidização

Os microfluidizadores possuem algumas características parecidas com os homogenizadores de alta pressão, como a configuração. Da mesma forma que os homogenizadores de alta pressão, utilizam bomba para fazer com que a emulsão passe através do orifício estreito, com pressões elevadas para romper as gotas em partículas menores. A emulsão se divide ao entrar no canal projetado onde se interpenetram em alta velocidade em uma câmara de interação em um ângulo de 180°. Vários estudos têm demonstrado que o tamanho de partículas irá diminuir com aumento da pressão de homogeneização, aumento da concentração do emulsificante e razão da viscosidade na fase contínua (JAFARI et al., 2007; ACOSTA, 2009; MCCLEMENTS, 2011).

É uma tecnologia estabelecida no processamento de alimentos, especialmente para produtos lácteos (OLSON et al., 2004; CIRON et al., 2011); culturas probióticas (FEIJOO et al., 1997) e ácido ascórbico (PEREIRA et al., 2009).

Qian et al. (2012) prepararam nanoemulsões de β -caroteno estabilizadas com β -lactoglobulina, com diâmetro de gota de 156 nm. A nanoemulsão foi estável por 15 dias a 20 °C.

3.2 Métodos empregando baixa energia

3.2.1 Emulsificação espontânea

Este método baseia-se na dispersão de uma solução solvente-óleo na fase aquosa, com posterior evaporação do solvente e redução do volume sob pressão reduzida. Segundo Bouchemal et al. (2004) prepara-se uma solução orgânica composta de óleo e solvente miscível em água. A fase aquosa contém um tensoativo

hidrofílico. Após, injeta-se a fase orgânica na fase aquosa sob agitação magnética. A emulsão óleo em água (O/A) é formada instantaneamente por difusão do solvente orgânico na fase externa aquosa levando à formação de nanogotículas. A agitação magnética é mantida por mais um tempo, permitindo que o sistema atinja o equilíbrio. O solvente orgânico é removido por evaporação à pressão reduzida

Através deste método, Guttoff et al. (2015) prepararam nanoemulsão contendo vitamina D e obtiveram tamanho médio de gotícula inferior a 200 nm, estáveis por 1 mês à temperatura ambiente, sendo úteis como sistemas de distribuição de vitamina D em alimentos e bebidas funcionais.

Komaiko e McClements (2015) investigaram a influência da tensoativos de grau alimentício e óleos no preparo de nanoemulsões. Os autores obtiveram nanoemulsões com tamanho de gotícula inferiores a 200 nm, e concluíram que o tamanho dependia da razão entre o tensoativo e a fase oleosa, o tipo e a localização inicial do tensoativo, além do tipo de óleo. Também destacaram como principal desvantagem da emulsificação espontânea o fato de requerer altos níveis de agentes tensoativos sintéticos, o que é indesejável para muitas aplicações alimentares, devido à custo, sabor e preocupações regulatórias.

3.2.2 Método da temperatura de inversão de fases (PIT)

O método PIT é particularmente interessante, pois é um método isento de solventes orgânicos e de baixa energia, utilizando as propriedades dos tensoativos não iônicos, como os polietoxilados, em modificar a sua afinidade entre a água e o óleo em função da temperatura, ocorrendo assim a inversão de fases (ANTON et al., 2008; PERAZZO et al., 2015). Em altas temperaturas, estes tensoativos polietoxilados tornam-se lipofílicos, devido à desidratação das cadeias de polioxietileno, formando emulsões A/O. Já em baixas temperaturas, são hidrofílicos e assim formam emulsões O/A (SOLANS et al., 2005). Durante o resfriamento do sistema o tensoativo passa por um ponto de curvatura zero, com tensão interfacial mínima, favorecendo então a formação da nanoemulsão. Para que esse processo ocorra, a concentração do tensoativo

deve ser superior à concentração micelar crítica (CMC) (FERNANDEZ, 2004).

4 Técnicas de secagem para a produção de nanopartículas

Independente do método de preparo das nanopartículas, os produtos são obtidos como suspensões coloidais aquosas. Assim, pode ocorrer agregação das nanopartículas, durante o tempo de armazenamento, ocorrendo sedimentação. Portanto, normalmente, são utilizados métodos de nanoencapsulação combinados com técnicas de secagem para a conversão de suspensões encapsuladas em uma forma estável seca. A desidratação das suspensões de nanopartículas tem sido realizada através das operações de sublimação (liofilização) ou de aspensão (“spray-drying” ou nebulização) (SCHAFFAZICK 2003; EZHILARASI et al., 2013).

4.1 Liofilização (“Freezer - drying”)

O método de liofilização consiste na secagem de soluções lábeis em sólidos de grande estabilidade e armazenamento. A remoção da água ocorre a partir de uma amostra congelada por sublimação e dessorção sob vácuo, deixando os sólidos ou substratos em seus estados anidro.

A primeira etapa para a liofilização é o congelamento da amostra com a formação de cristais de gelo bem desenvolvidos, aumentando a concentração e a viscosidade. A água que ainda permanece no estado líquido é chamada de água ligada. O segundo processo é chamado de secagem primária, que envolve a sublimação do gelo a partir do produto congelado. O processo chega ao fim com a secagem secundária que é definida como a remoção de água absorvida a partir do produto, que não é sublimada (ABDELWAHED et al., 2006).

As nanopartículas liofilizadas devem ter alguns aspectos desejáveis como: estabilidade à longo prazo, umidade relativa aceitável e a manutenção das características físicas e químicas. Muitos ingredientes interagem de forma substancial sobre as nanopartículas, ocorrendo desagregação em diferentes tensões no liofilizador. Desta forma, é necessário controlar de maneira precisa as quantidades os

produtos adicionados para a produção das mesmas (ABDELWAHED et al., 2006).

A aplicação da liofilização em nanopartículas de amido com a combinação de homogenizadores de alta pressão e emulsão água/óleo obteve resultados promissores, com a obtenção de tamanhos de 263 à 378 nm (SHI et al., 2013). Estes autores aplicaram açúcares simples, principalmente dissacarídeos, para manter a estabilidade dos materiais bioativos nas nanopartículas. A capacidade do açúcar em formar uma película protetora ao redor das cápsulas mantém as características das substâncias por um período de tempo maior. Em outro estudo, da encapsulação do β -caroteno, o pó formado pela liofilização obteve uma boa dissolução em água e as emulsões reconstituídas mantiveram o tamanho nanométrico (LIANG et al., 2013).

4.2 Atomização (“*spray - drying*”)

A técnica de secagem por atomização é utilizada largamente na indústria química, farmacêutica e de alimentos. Na indústria alimentícia, utiliza-se este processo principalmente para a desidratação de leite, de ovos e alguns produtos para formulação instantânea. Esta técnica consiste na conversão de uma solução líquida em um sistema seco, com a produção de um pó livre de aglomerados. Este processo de secagem consiste em 4 procedimentos: a atomização do fluxo do líquido, a vaporização do fluxo de líquido através do gás de secagem, formação de partículas e a separação das partículas no final (FREITAS & MÜLLER, 1998).

Para a nanoencapsulação utilizando a atomização, algumas substâncias são utilizadas como invólucro para a estabilização da cápsula. Um exemplo é a gelatina, utilizada como um bom encapsulante por ser um composto natural, biocompatível e atóxico. Os hidrocarbonetos são compostos muito difundidos pelos seus potenciais plastificantes, produzindo assim, partículas esféricas e lisas (SU et al., 2008).

Com as vantagens da secagem por atomização foram implementadas inovações substanciais, como a produção de gotas através de dispositivos que operam com ondas ultrassônicas, produzindo uma névoa de gotículas ultrafinas, podendo assim, atingir

faixas de tamanho de partículas de ordem nanométrica (SCHAFROTH et al., 2012). Os resultados se mostram satisfatórios com a utilização destas inovações, obtendo rendimentos de cerca de 90% na produção de nanopartículas em pequenas quantidades. O diâmetro de partícula alcança de 100 nm a 350 nm com uso de materiais de parede como gomas, amidos e maltodextrinas (LI et al., 2010).

Estudos demonstraram que a secagem por pulverização de astaxantina formou emulsões estáveis, com eficiência de encapsulação em torno de 95%. A nanoencapsulação de astaxantina na forma de pó poderá ser aplicada em alimentos funcionais e formulações (BÜRKI et al., 2011; SHEN & QUEK, 2014).

5 Conclusões

A nanotecnologia é uma nova tecnologia potencial na área de alimentos, sendo um dos principais recursos para o desenvolvimento e inovação no setor. A redução do tamanho de partícula de compostos bioativos pode melhorar a biodisponibilidade, o controle de liberação, o direcionamento da entrega e a solubilidade desses compostos. A escolha da técnica de preparação dos sistemas nanoestruturados depende das características do composto bioativo, como hidrofília ou lipofília, solubilidade, estabilidade e das propriedades desejadas para o produto, como tamanho de partícula e biodisponibilidade, entre outros.

As vantagens e limitações da sua utilização na indústria de alimentos não estão completamente elucidadas até o momento. Os grandes desafios consistem em reunir informações concisas sobre as propriedades e os riscos desses nanomateriais na aplicação em escala industrial. No entanto, todos os estudos voltados para solucionar estas dúvidas serão fundamentais, pois permitirão o desenvolvimento de produtos de melhor qualidade, com maior segurança, além custos de produção menores e mais eficientes.

Agradecimentos

CnpQ

Referências

- Abbas, S., Karangwa, E., Bashari, M., Hayat, K., Hong, X., Sharif, H. R., Zhang, X. (2015) Fabrication of polymeric nanocapsules from curcumin-loaded nanoemulsion templates by self-assembly. *Ultrasonics Sonochemistry* 23, 81–92.
- Abdelwahed, W. (2006). Ghania Degobert, Serge Stainmesse, Hatem Fessi. Freeze-drying of nanoparticles: Formulation, process and storage considerations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58(15), 1688-1713.
- Abismail, B., Canselier, J. P., Wilhelm, A. M., Delmas, H., Gourdon, C. (1999). Emulsification by ultrasound: drop size distribution and stability. *Ultrasonics Sonochemistry*, 6(1–2) 75-83.
- Acosta, E. (2009). Bioavailability of nanoparticles in nutrient and nutraceutical delivery. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 14(1), 3-15.
- Allémann, E., Gurny, R., Doelker, E. (1992). Preparation of aqueous polymeric nanodispersions by a reversible salting-out process: influence of process parameters on particle size. *International Journal of Pharmaceutics*, 87(1–3), 247-253.
- Anandharamakrishnan, C. (2014). *Techniques for Nanoencapsulation of Food Ingredients*, Springer.
- Anton, N., Benoit, J. P., Saulnier, P. (2008). Design and production of nanoparticles formulated from nano-emulsion templates—A review. *Journal of Controlled Release* 128, 185–199.
- Behrend, O., Ax, K., Schubert, H. (2000). Influence of continuous phase viscosity on emulsification by ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*, 7(2), 77-85.
- Bouchemal, K., Briançon, S., Perrier, E., Fessi, H. (2004). Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation. *International Journal of Pharmaceutics*, 280, 241–251.
- Bruxel, F., Laux, M., Wild, L. B., Fraga, M., Koester, L. S., Teixeira, H. F. (2012). Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. *Química Nova*, 35(9), 1827-1840.
- Bürki, K., Jeon, I., Arpagaus, C., Betz, G. (2011). New insights into respirable protein powder preparation using a nano spray dryer. *International Journal of Pharmaceutics*, 408(1–2), 248-256.
- Chau, C. F.; Wu, S. H.; Yen, G. C. (2007). The development of regulations for food nanotechnology. *Trends in Food Science & Technology*, 18 (5), p.269-280, 2007.
- Chen, L., Remondetto, G. E., Subirade, M. (2006). Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 17, 272–283.
- Ciron, C. H. R., Ian, E., Gee, V. L., Kelly, A. L., Auty, M. A. E. (2011). Effect of microfluidization of heat-treated milk on rheology and sensory properties of reduced fat yoghurt. *Food Hydrocolloids*, 25(6), 1470-1476.
- Contado, C; Ravani, L; Passarella, M. (2013). Size characterization by Sedimentation Field Flow Fractionation of silica particles used as food additives. *Analytica Chimica Acta*, 788, 183-192.
- Cushen, M., Kerry, J., Morris, M., Cruz-Romero, M., Cummins, E. (2012). Nanotechnologies in the food industry e Recent developments, risks and regulation. *Trends in Food Science & Technology*, 24, 30-46.
- Donsì, F., Annunziata, M., Sessa, M., Ferrari, G. (2011). Nanoencapsulation of essential oils to enhance their antimicrobial activity in foods. *LWT - Food Science and Technology*, 44, 1908-1914.
- Ezhilarasi, P. N., Karthik, P., Chhanwal, N., Anandharamakrishnan, C. (2013). *Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review*. *Food and Bioprocess Technology*, 6, 628–647.
- Fathi, M; Mozafari, M.R; Mohebbi, M. (2012). Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 23(1), 13-27.
- Feijoo, S. C., Hayes, W.W., Watson, C. E., Matin, J. H. (1997). Effects of Microfluidizer® Technology on *Bacillus licheniformis* Spores in Ice Cream Mix. *Journal of Dairy Science*, 80(9), 2184-2187.
- Fennema, O. R. (2010). *Química de alimentos*. 4ªed. – Editora Artmed.
- Fernandez, P., Andre, V., Rieger, J., Kuhnle, K. (2004). Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 251, 53–58.
- Finke, J. H., Niemann, S., Richter. C., Gothsch, T., Kwade, A., Büttgenbach, S., Müller-Goymann, C. C.

- (2014). Multiple orifices in customized microsystem high-pressure emulsification: The impact of design and counter pressure on homogenization efficiency. *Chemical Engineering Journal*, 248, 107-121.
- Freitas, C., Muller, R. H. (1998). Spray-drying of solid lipid nanoparticles (SLNTM). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 46(2), 145-151.
- Goharshadi, E. K., Azizi-Toupkanloo, H. (2013). Silver colloid nanoparticles: Ultrasound-assisted synthesis, electrical and rheological properties. *Powder Technology*, 237, 97-101.
- Guttoff, M., Saberi, A. H., McClements, D. J. (2015). Formation of vitamin D nanoemulsion-based delivery systems by spontaneous emulsification: Factors affecting particle size and stability. *Food Chemistry*, 171, 117-122.
- Haaj, S. B., Magnin, A., Pétrier, C.; Boufi, S. (2013). Starch nanoparticles formation via high power ultrasonication, *Carbohydrate Polymers*, 92 (2), 1625-1632.
- Iordache, M., Jelen, P. (2003). High pressure microfluidization treatment of heat denatured whey proteins for improved functionality. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 4(4), 367-376.
- Jafari, S. M., He, Y., Bhandari, B. (2007). Production of sub-micron emulsions by ultrasound and microfluidization techniques. *Journal of Food Engineering*, 82(4), 478-488.
- Jung, T; Kamm, W; Breitenbach, A; Kaiserling, E; Xiao, J.X; Kissel, T. (2000). Biodegradable nanoparticles for oral delivery of peptides: is there a role for polymers to affect mucosal uptake? *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50(1), 147-160.
- Kentish, S., Wooster, T. J., Ashokkumar, M., Balachandran, S., Mawson, R., Simons, L. (2008) The use of ultrasonics for nanoemulsion preparation. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 9, 170-175
- Khayata, N., Abdelwahed, W., Chehna, M. F., Charcosset, C., Fessi, H. (2012). Preparation of vitamin E loaded nanocapsules by the nanoprecipitation method: From laboratory scale to large scale using a membrane contactor. *International Journal of Pharmaceutics*, 423(2), 419-427.
- Komaiko, J., McClements, D. J. (2015). Low-energy formation of edible nanoemulsions by spontaneous emulsification: Factors influencing particle size. *Journal of Food Engineering*, 146, 122-128.
- Kurita, K. (2006). Functional biopolymers from marine crustaceans. *Marine Biotechnology*, 8, 203-226.
- Lee, L, Niknafs, N., Hancocks, R. D. (2012). Emulsification: mechanistic understanding. *Trends in Food Science & Technology*, 31(1), 72-78.
- Lehoux, J. G., DUPUIS, G. (2007). Recovery of chitosan from aqueous acidic solutions by salting-out: Part 1. Use of inorganic salts. *Carbohydrate Polymers*, 68(2), 295-304.
- Leong, T. S. H., Wooster, T. J., Kentish, S. E., Ashokkumar, M. (2009). Minimising oil droplet size using ultrasonic emulsification. *Ultrasound Sonochemistry*, 16(6), 721-727.
- Li, X., Anton, N., Arpagaus, C., Vandamme, T. F. (2010). Nanoparticles by spray drying using innovative new technology: The Büchi Nano Spray Dryer B-90. *Journal of Controlled Release*, 147(2), 304-310.
- Liang, R., Huang, Q., Ma, J., Shoemaker, C. F., Zhong, F. (2013). Effect of relative humidity on the store stability of spray-dried beta-carotene nanoemulsions, *Food Hydrocolloids*, 33(2), 225-233.
- McClements, D. J. (2011). Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance. *Soft Matter*, 7(6), 2297-2316.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8, 1719-1729.
- Mehnert, W., Mader, K. (2012). Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications. *Advanced drug delivery reviews*, 64, 83-101.
- Olson, D. W., White, C. H., Richter, R. L. (2004). Effect of Pressure and Fat Content on Particle Sizes in Microfluidized Milk. *Journal of Dairy Science*, 87(10), 3217-3223.
- Pereira, H. V. R., Saraiva, K. P., Carvalho, L. M. J., Andrade, L. R., Pedrosa, C., Pierucci, A. P. T. R. (2009). Legumes seeds protein isolates in the production of ascorbic acid microparticles. *Food Research International*, 42(1), 15-121.
- Qian, C., Decker, E. A., Xiao, H., McClements D.J. (2012). Physical and chemical stability of b-carotene-enriched nanoemulsions: Influence of pH, ionic strength, temperature, and emulsifier

- type. *Food Chemistry*, 132, 1221–1229.
- Quintanilla-Carvajal, M. X., Camacho-Díaz, B. H., Meraz-Torres, L. S., Chanona-Perez, J. J., Alamilla-Beltran, L. (2010). Nanoencapsulation: A new trend in food engineering processing. *Food Engineering Reviews*, 2, 39-50.
- Rao, J. P; Geckeler, K. E. (2011). Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. *Progress in Polymer Science*, 36(7), 887-913.
- Risch, S. J. (1995). Encapsulation: Overview of Uses and Techniques. *Encapsulation and Controlled Release of Food Ingredients*, 590, 2-7.
- Saheki, A, Tamai, I. (2012). Effect of back pressure on emulsification of lipid nanodispersions in a high-pressure homogenizer. *International Journal of Pharmaceutics*, 422(1–2), 489-494.
- Salminen, H., Helgason, T., Aulbach, S., Kristinsson, B., Kristbergsson, K., Weiss, J. (2014). Influence of co-surfactants on crystallization and stability of solid lipid nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 426, 256-263.
- Schaffazick, S. R., Guterres, S. S., Freitas, L. L., Pohlmann, A. R. (2003). Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. *Química Nova*, 26(5), 726-737.
- Schafroth, N., Arpagaus, C., Jadhav, U. Y., Makne, S., Douroumis, D. (2012). Nano and microparticle engineering of water insoluble drugs using a novel spray-drying process. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 90, 8-15.
- Sen-Gupta, S., Ghosh, M. (2012). In vitro study of anti-oxidative effects of β -carotene and α -lipoic acid for nanocapsulated lipids. *LWT - Food Science and Technology*, 49(1), 131-138.
- Sessa, M. (2012). Nanoencapsulation of bioactive compounds for food applications.
- Shen, Q., Quek, S. Y. (2014). Microencapsulation of astaxanthin with blends of milk protein and fiber by spray drying. *Journal of Food Engineering*, 123, 165-171.
- Shi, A. M., Wang, L., Li, D., Adhikari, B. (2013). Suspensions of vacuum-freeze dried starch nanoparticles: Influence of NaCl on their rheological properties. *Carbohydrate Polymers*, Volume 94(2), 782-790.
- Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. (2005). Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 10(3-4), 102-110.
- Sozer, N.; Konini, J. L. (2009). Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends in Biotechnology*, 27(2), 82-89.
- Su, Y. L., Fu, Z. Y., WANG, Y. C., ZHANG, Q. J. (2008). Microencapsulation of Radix salvia miltiorrhiza nanoparticles by spray-drying. *Powder Technology*, 184(1), 114-121.
- Yadav, S. C., Kumari, A., Yadav, R. (2011). Development of peptide and protein nanotherapeutics by nanoencapsulation and nanobioconjugation. *Peptides*, 32(1), 173-187.
- Weiss, J., Takhistov, P., McClements, D. J. (2006). Functional Materials in Food Nanotechnology. *Journal of Food Science*, 71(9), 107-116.