

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE ALIMENTOS  
CURSO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS

MARIANA TERAÓ

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS  
ESTRUTURADAS DE BIOPOLÍMEROS CONTENDO  
CURCUMINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CAMPO MOURÃO  
2015

MARIANA TERAO

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS  
ESTRUTURADAS DE BIOPOLÍMEROS CONTENDO  
CURCUMINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, apresentado à disciplina de Trabalho de Diplomação, do Curso Superior de Engenharia de Alimentos, do Departamento de Alimentos – DALIM – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, como requisito parcial para obtenção do título de Engenheira de Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Odinei Hess Gonçalves

Co-orientadora: Prof. Dra. Fernanda Vitória Leimann

CAMPO MOURÃO  
2015



---

---

## TERMO DE APROVAÇÃO

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS ESTRUTURADAS DE BIOPOLÍMEROS CONTENDO CURCUMINA

POR  
MARIANA TERAO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado em 27/11/2015 às 15:50 como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Alimentos. A candidata foi arguida pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho APROVADO.

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Odinei Hess Gonçalves  
Orientador

---

Profa. Dr<sup>a</sup>. Stéphanie Caroline Beneti  
Membro da banca

---

Profa. Dr<sup>a</sup>. Regiane Da Silva Gonzalez  
Membro da banca

---

**Nota:** O documento original e assinado pela Banca Examinadora encontra-se na Coordenação do Curso de Engenharia de Alimentos da UTFPR *Campus* Campo Mourão.

Às pessoas que mais amo e admiro,  
meus pais Mayumi e Milton e minha irmã  
Marina, por todo amor, incentivo e  
compreensão que me deram em todos os  
momentos.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida, por sempre me guiar para o melhor caminho, me dar forças para enfrentar todos os obstáculos e continuar seguindo em frente mesmo nos momentos difíceis.

Agradeço a Mayumi Yabe Terao, Milton Kazuo Terao e Marina Terao, por serem a melhor família do mundo. Se tivesse a chance de escolher onde nascer, com certeza, escolheria vocês. Obrigada por todo apoio nos momentos mais difíceis, confiança, dedicação e por serem minhas inspirações.

Ao meu orientador, professor Dr. Odinei Hess Gonçalves pela idealização deste trabalho, por todo apoio, paciência, por todo conhecimento compartilhado e confiança no meu trabalho. E à minha co-orientadora professora Dra. Fernanda Vitória Leimann, por todo incentivo, sugestões e dedicação. Sou extremamente grata.

À Rafael Irie Velozo, por todo amor, companheirismo e paciência. E mesmo de longe, me incentivar nos momentos difíceis e despertar o melhor de mim.

Agradeço em especial à Fernanda e Amanda, pela amizade sincera, ombro amigo e ajuda em todos os momentos compartilhados. Sou muito grata por tê-las em minha vida, nós sabemos os momentos difíceis e mais gratificantes que passamos juntas.

À Jéssica pela amizade e por todo apoio no laboratório, se não fosse sua valiosa ajuda, este trabalho não seria concretizado.

Aos amigos que fiz ao longo desses anos, Tânia, Eduardo, Matheus, Alini, Rayssa, Mateus, Gustavo, Rodrigo, Marília, Luana, Eloísa e Ana Gabriela. Obrigada por me proporcionarem momentos inesquecíveis ao longo desta jornada.

Por fim, aos meus familiares queridos, por compreenderem a minha ausência, me incentivarem e sempre acreditar em mim.

## RESUMO

TERAO, Mariana. **Obtenção e caracterização de micropartículas estruturadas de biopolímeros contendo curcumina**. 2015. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Superior de Engenharia de Alimentos), Departamento de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Campo Mourão, 2015.

A curcumina é um corante natural amarelo-alaranjado extraída do rizoma da *Curcuma longa L.*, a qual, segundo estudos, apresenta diversas propriedades biológicas como, antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatória e antimutagênica. No entanto, sua aplicação como corante natural na indústria de alimentos é dificultada devido suas características desfavoráveis, como por exemplo, a insolubilidade em água, a sensibilidade ao tratamento térmico, a luz, a presença de enzimas, ácido ascórbico e íons metálicos. Então, estudos vêm sendo realizados com a finalidade de encontrar uma alternativa para melhorar a disponibilidade e aplicação tecnológica da curcumina. A técnica de microencapsulação deste componente, apresenta-se como uma possibilidade de facilitar sua aplicação. Neste trabalho, curcumina foi encapsulada em micropartículas de policaprolactona (PCL), poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) (PHBV) e com blenda de PCL e PHBV (1:1) através da técnica de emulsificação/evaporação do solvente. Foram realizadas análises de caracterização das micropartículas, que apresentaram formato esférico para o PCL e formatos irregulares nas formulações com PHBV, e melhor eficiência de encapsulação para o PCL (80±2)% do que para o PHBV (47±3)%. As análises de caracterização térmica (DSC) e FTIR, comprovaram que os polímeros PCL e PHBV são imiscíveis e que a curcumina realmente foi encapsulada. E ainda, avaliou-se perfis de liberação da curcumina das micropartículas, sendo as micropartículas de PCL com uma taxa inicial de liberação de  $7 \cdot 10^{-5}$  mg<sub>cur</sub>/(mL. min), e as micropartículas de PHBV com taxa inicial de liberação de  $3 \cdot 10^{-4}$  mg<sub>cur</sub>/(mL. min). Os resultados indicam que a técnica utilizada é viável para futuros testes na formulação de alimentos.

**Palavras chave:** Curcumina. Microencapsulação. Liberação controlada. Corante natural. Polímeros.

## ABSTRACT

TERAO, Mariana. **Production and characterization of microparticles structured by biopolymer containing curcumin.** 2015. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Superior de Engenharia de Alimentos), Departamento de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Campo Mourão, 2015.

Curcumin is a yellow-orange natural dye extracted from the rhizome of *Curcuma longa L.*, which, according to studies, has several biological properties as antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and antimutagenic. However, its application as a natural colorant in the food industry is often difficult due to their unfavorable features, for example, insolubility in water, sensitive to heat treatment, light, presence of enzymes, ascorbic acid and metal ions. Then, studies have been conducted in order to find an alternative to improve the availability and technological application of curcumin. The microencapsulation technique of this component, presents itself as an opportunity to facilitate their application. In this work, curcumin was encapsulated in microparticles polycaprolactone (PCL), poly (hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate (PHBV) and blends of PCL and PHBV (1:1). Through emulsification technique/solvent evaporation were performed analysis characterization of the microparticles, which showed spherical shape for the PCL and irregular shapes in formulations with PHBV, and improved encapsulation efficiency for the PCL ( $80\pm 2\%$ ) of that for the PHBV ( $47\pm 3\%$ ). The thermal characterization analyzes (DSC) and FTIR showed that the PCL and PHBV polymers are immiscible and curcumin was actually encapsulated. Also, we evaluated curcumin release profiles of microparticles, and PCL microparticles with an initial release rate  $7\cdot 10^{-5}$   $\text{mg}_{\text{cur}}/(\text{mL}\cdot\text{min})$  and PHBV microparticles with an initial release rate of  $3\cdot 10^{-4}$   $\text{mg}_{\text{cur}}/(\text{mL}\cdot\text{min})$ . The results indicate that the technique is viable for further tests in the food formulation.

**Keywords:** Curcumin. Microencapsulation. Controlled release. Natural dye. Polymers.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curcumina em pó e rizomas de açafrão .....	14
Figura 2 - Estrutura química dos curcuminóides extraídos de <i>Curcuma longa</i> L. ....	15
Figura 3 - Morfologia de diferentes tipos de microcápsulas .....	17
Figura 4 - Fórmula estrutural dos comonômeros que formam o PHBV.....	19
Figura 5 - Polimerização da $\epsilon$ -caprolactona .....	20
Figura 6 - Microscopia óptica das micropartículas contendo curcumina .....	29
Figura 7 - Termogramas de DSC das micropartículas contendo curcumina (endotérmico para cima).....	30
Figura 8 - Espectro de FTIR das micropartículas contendo curcumina.....	31
Figura 9 - Liberação modificada da curcumina em relação ao encapsulante (meio de liberação: etanol:água 40:60 v/v, 37°C).....	34
Figura 10 - Liberação modificada da curcumina em relação ao meio de liberação (encapsulante PCL, 37°C).....	34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição da <i>Curcuma longa</i> L. ....	15
Tabela 2. Formulação das micropartículas de curcumina .....	24
Tabela 3. Valores de diâmetros médios, índices de polidispersão (IPD) e eficiência de encapsulação .....	29
Tabela 4. Valores de T <sub>m</sub> , T <sub>g</sub> e ΔH das micropartículas e curcumina <i>in natura</i> .....	32
Tabela 5. Taxas de liberação inicial de curcumina das micropartículas .....	34

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
2.1. Objetivo Geral .....	12
2.2. Objetivos Específicos .....	12
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>13</b>
3.1 Importância da cor nos alimentos.....	13
3.2 Curcumina .....	14
3.3 Técnicas de Microencapsulação .....	17
3.4 Agentes Encapsulantes.....	18
3.5 Liberação Controlada .....	21
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
4.1. Materiais.....	23
4.2. Elaboração das micropartículas contendo curcumina .....	23
4.3. Caracterização das micropartículas estruturadas de curcumina .....	24
4.4. Eficiência de encapsulação da curcumina.....	25
4.5. Avaliação da liberação modificada de curcumina.....	26
4.6. Caracterização Térmica .....	26
4.7. Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	27
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
5.1 Caracterização das micropartículas .....	28
5.2 Liberação modificada da curcumina .....	33
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>36</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>37</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os aditivos alimentares são utilizados para modificar as características de um alimento, seja para melhorar as características sensoriais e nutricionais ou até mesmo na conservação do produto, interferindo na cor, aroma, sabor e textura dos alimentos. Os corantes são os aditivos relacionados com a cor, podendo ser classificados como naturais ou sintéticos. Eles possuem o poder de conferir, intensificar ou restaurar a cor do alimento (NESPOLO et al., 2015). Os corantes naturais são obtidos a partir de vegetais ou animais, cujo princípio corante tenha sido isolado através de processos tecnológicos adequados. No entanto, apresentam certas limitações em determinados alimentos, como problemas na estabilidade devido à presença de luz e pH, solubilidade, resistência ao tratamento térmico e alto valor comercial (GAVA; SILVA & FRIAS, 2008).

Já os corantes artificiais são obtidos por síntese orgânica mediante o emprego de processos tecnológicos adequados e não são encontrados em produtos naturais. Eles apresentam diversas vantagens tecnológicas em relação aos corantes naturais, como maior estabilidade à luz, oxigênio, calor e pH, conferem uma cor mais uniforme ao produto, maior solubilidade e menor custo de produção. Contudo, eles têm sido questionados em função dos seus aspectos toxicológicos e estudos comprovam que podem causar desde simples urticárias, asma e reações imunológicas (NESPOLO et al., 2015; PRADO & GODOY, 2003).

Sendo assim, a curcumina apresenta-se como um corante natural de grande potencial substituto do corante artificial amarelo tartrazina em alimentos, entretanto na sua forma *in natura* não é adequada para aplicação direta em alimentos, pois apresenta insolubilidade em água e sensibilidade à luz (Revista Aditivos e Ingredientes, 2013).

A utilização de técnicas de encapsulação é bastante aplicada na indústria alimentícia, pois aumenta a disponibilidade dos ingredientes, reduzindo a reatividade do composto encapsulado com o ambiente, facilitando a manipulação dos ingredientes, diminuindo a perda do valor nutricional, aroma e cor, entre outros (AZEREDO, 2005; ZUANON, 2012).

A fim de analisar as características das partículas formadas pela metodologia de encapsulação, pode-se realizar algumas análises, como a análise em relação à morfologia e tamanho, caracterização térmica e química, a eficiência de encapsulação, e ainda, a liberação modificada do material encapsulado.

Nesse contexto, a técnica de encapsulação da curcumina com polímeros, pode ser uma boa alternativa para maior disponibilidade deste composto para aplicação como corantes naturais na indústria de alimentos.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

Obter micropartículas estruturadas de biopolímeros contendo curcumina e proceder sua caracterização.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Obter micropartículas de PHBV e PCL e micropartículas de blenda de PHBV/PCL contendo a curcumina;
- Caracterizar as micropartículas estruturadas em relação ao tamanho, eficiência de encapsulação, morfologia e caracterização térmica (DSC) e química (FTIR);
- Avaliar a liberação da curcumina das micropartículas.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Importância da cor nos alimentos

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 1977), corante é uma substância ou mistura de substâncias que possuem a propriedade de conferir ou intensificar a coloração dos alimentos e bebidas. Para exemplificar sua grande importância na aceitação dos produtos pelo consumidor, pode-se citar um refrigerante sabor laranja, que sem corantes apresentaria uma aparência de água pura com gás (LOPES et al., 2007).

As cores influenciam muitos aspectos do cotidiano, pois são capazes de interferir em escolhas, principalmente em relação aos alimentos. A cor está intimamente ligada à aparência, características sensoriais, segurança e aceitabilidade dos alimentos. O desenvolvimento cognitivo do ser humano, que depende da memória e de experiências, é quem relaciona certas cores com os alimentos, fazendo com que “se enxergue” sabores através da cor (CUNHA, 2008; LEE et al., 2013; PRADO & GODOY, 2003).

Originalmente, muitos produtos alimentícios não apresentam cor ou têm a cor perdida ou alterada devido aos diversos processos da industrialização. Por esses e outros motivos, os corantes são adicionados, como: a) na restauração da cor dos produtos que é afetada ou destruída pelos processos de transformação, estocagem, embalagem e cujo aspecto visual é prejudicado; b) na uniformização da cor dos alimentos produzidos por matérias primas de origem diversa e c) para reforçar as cores já presentes nos alimentos (VELOSO, 2012; VIDOTTI & ROLLEMBERG, 2006).

Para obter um produto com cores mais agradáveis, utilizam-se muitos corantes sintéticos, pois apresentam maior estabilidade, maior capacidade de coloração e menor custo de produção. No entanto, estes vêm sendo alvo de muitas pesquisas devido às reações adversas que eles podem causar, e o controle dos limites de consumo vem sendo mais rígidos, contribuindo para alertar o consumo consciente dos desses corantes. E ainda, a cada ano, o número de corantes

sintéticos permitidos pela legislação vem diminuindo, aumentando a necessidade de substituí-los por corantes naturais. Assim, a demanda de pesquisas em desenvolvimento de corantes naturais vem aumentando, para também, diminuir gradativamente e até eliminar o uso dos corantes sintéticos (CUNHA, 2008; LOPES et al., 2007; PRADO & GODOY, 2003).

Muitos corantes naturais além de atribuir cor aos alimentos, também possuem propriedades benéficas à saúde humana, como características funcionais - antioxidantes e anti-inflamatórias -, tornando sua utilização muito conveniente e interessante, pois além de melhorar a aparência dos alimentos, podem ajudar a promover a saúde de quem os consome (SOUZA, 2012).

### 3.2 Curcumina

A curcumina é extraída do rizoma da *Curcuma longa L.*, uma planta herbácea da família Zingiberaceae, originária do sul da Índia e muito cultivada nas regiões tropicais e subtropicais da Ásia. É uma planta de fácil cultivo pois, não exige tratamentos culturais especiais, desenvolvendo-se em diversas condições de altitudes e temperaturas de 20 a 30°C. Seu ciclo vegetativo varia de sete a nove meses e o seu crescimento ocorre através da divisão das raízes, podendo atingir até 1 m de altura. É popularmente conhecida como açafrão-da-terra, sendo bastante aplicada na culinária (Figura 1) (ARAÚJO & LEON, 2001; PEREIRA & STRINGHETA, 1998).

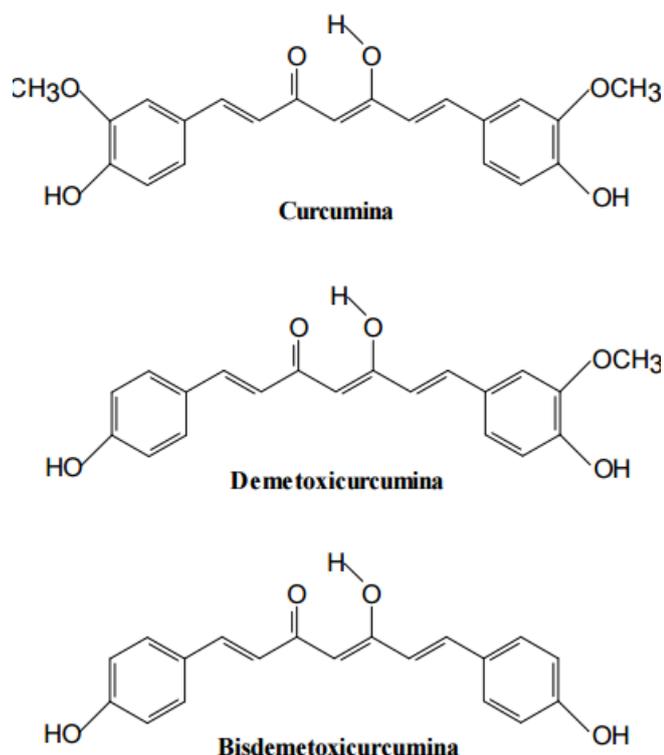


**Figura 1.** Curcumina em pó e rizomas de açafrão. Fonte: Zuanon, 2012.

O extrato da *Curcuma longa* L. contém três componentes que representam a coloração total como curcumina, a própria curcumina (diferuloilmetano) que representa cerca de 77% dos curcuminóides, e seus derivados desmetoxilados: a demetoxicurcumina e a bisdesmetoxicurcumina. A composição dos componentes estão expostos na Tabela 1. Os curcuminóides estão apresentados na Figura 2 (BODINI, 2015; FRINHANI, 2003).

**Tabela 1.** Composição da *Curcuma longa* L.

Componente	Porcentagem
Curcumina	75 – 80%
Demetoxicurcumina	15 – 20%
Bisdesmetoxicurcumina	3 – 5%



**Figura 2.** Estrutura química dos curcuminóides extraídos de *Curcuma longa* L.

Fonte: FRINHANI, 2003.

A cúrcuma possui três produtos disponíveis para comercialização, sendo eles o pó de cúrcuma, a oleoresina de cúrcuma e o extrato de curcumina purificada.

O pó de cúrcuma consiste no rizoma da *Curcuma longa*, dessecado e pulverizado, tendo de 1 a 5% de curcumina como princípio ativo. O pó é inodoro, amarelo-alaranjado, insolúvel em água e solúvel em etanol, diclorometano, metanol, gorduras e óleo (FRINHANI, 2003; PEREIRA & STRINGHETA, 1998).

A oleoresina da cúrcuma é obtida através da extração com solventes, como álcool e acetona, do pó de cúrcuma, apresentando teores de 30 a 40% de pigmentos expressos em curcumina e de 15 a 25% de óleo volátil. Possui aroma característico da cúrcuma *in natura* e é utilizada em diversos alimentos como, pickles, maionese, mostarda, massas alimentícias, sucos, queijos e manteiga. E o extrato de curcumina purificado também é obtido por extração com solventes do pó de cúrcuma seco, no entanto, ele é purificado, então é o corante concentrado, de no mínimo 90% de curcumina e seus dois derivados desmetoxilados, sem aroma ou sabor residual. Sendo assim, é adicionado em alimentos que o aroma da cúrcuma é indesejável (PEREIRA & STRINGHETA, 1998).

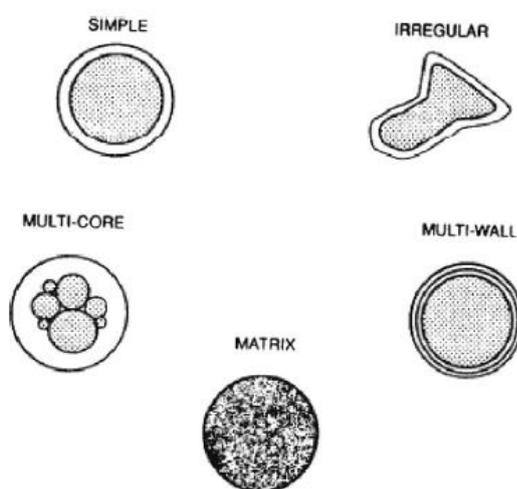
Segundo Cecílio Filho et al. (2000), a curcumina é mais estável em pH na faixa de 4 a 7, e instável em pH maior que 7,0, ou seja, quando a velocidade de degradação é significativamente maior. Em relação a temperatura, até 100°C não há perda significativa de curcumina, contudo, a 125°C identificou-se uma degradação de 15,25% do pigmento inicial. Outra análise realizada foi a exclusão do oxigênio, mas constatou-se apenas 1,80% de perda do pigmento inicial. E no estudo da influência da luz, os autores a consideraram como o fator de maior significância na degradação da curcumina, pois esta causou a perda de cerca de 30% do pigmento após 30 dias de exposição.

Apresenta diversas propriedades como, um potente antioxidante, inibindo a formação de células cancerígenas, antimicrobiana, corante natural, antiinflamatória, antimutagênica e por estimular a secreção de bÍlis (FRINHANI, 2003; TOLEDO, 2013). Contudo, sua aplicação é dificultada, pois é sensível ao tratamento térmico, luz, presença de íons metálicos, enzimas, ácido ascórbico, entre outros (SILVA-BUZANELLO, 2013).

Como alternativa para melhorar a disponibilidade da curcumina para aplicá-la em alimentos, a microencapsulação apresenta-se como uma possibilidade promissora, pois ela facilita a manipulação do composto encapsulado, reduz a reatividade da curcumina com o ambiente e promove a liberação controlada, evitando a perda de compostos durante o processo.

### 3.3 Técnicas de Microencapsulação

A técnica de encapsulação consiste em recobrir partículas sólidas ou gotas de um composto líquido ou gasoso, formando microcápsulas. Sua estrutura é identificada por duas partes, o material externo é denominado de agente encapsulante, e o componente interno de material ativo. A capacidade de retenção do material encapsulado é regulado pela sua funcionalidade química, solubilidade, volatilidade e polaridade. São classificadas de acordo com o seu tamanho: macrocápsulas quando são superiores a 5.000  $\mu\text{m}$ , microcápsulas quando pertence à faixa de 0,2 a 5.000  $\mu\text{m}$ , e nanocápsulas quando são menores que 0,2  $\mu\text{m}$  (AZEREDO, 2005; ZUANON, 2012). Entretanto, como pode ser observado na Figura 3, pode-se obter diferentes tipos de partículas dependendo das propriedades físico-químicas do material ativo, da composição do material encapsulante e também da técnica de microencapsulação empregada (GHARSALLAOUI et al., 2007; MADENE et al., 2006).



**Figura 3.** Morfologia de diferentes tipos de microcápsulas. Fonte: GHARSALLAOUI et al., 2007.

A encapsulação é bastante aplicada na indústria de alimentos, pois atende diversas necessidades, como: na redução da reatividade do material ativo com o ambiente; na transformação de líquidos em sólidos para uso em condições secas; na diminuição da velocidade de evaporação ou transferência do material ativo para o meio; para facilitar a manipulação do componente encapsulado (como, no caso em

que, é preciso utilizar quantidades muito pequenas do material ativo); no retardamento da diminuição do valor nutricional, da perda do aroma ou da alteração de cor; para mascarar sabor e odor desagradáveis e para promover a liberação controlada, evitando a utilização inefetiva e a perda de compostos durante o processamento (AZEREDO, 2005; GHARSALLAOUI et al., 2007; REBELLO, 2009; ZUANON, 2012).

Existem vários métodos de encapsulação e para escolher o mais adequado, deve-se levar em consideração alguns fatores, como: propriedades físicas e químicas do material ativo e do agente encapsulante, tamanho de partículas requerido, aplicação do produto final, escala de produção, mecanismos de liberação desejados e o custo (AZEREDO, 2005).

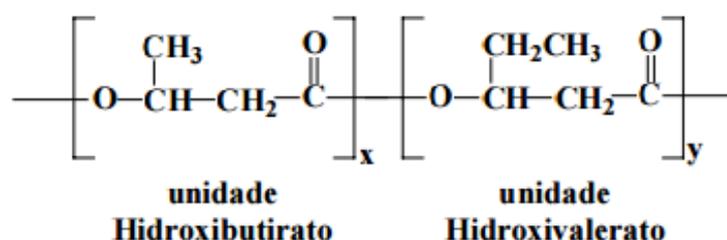
Como descrito por Freitas, Merkle e Gander (2005) a técnica de microencapsulação por emulsificação/evaporação do solvente consiste em, basicamente, três etapas principais: a) dissolução ou dispersão do composto bioativo e do polímero em um solvente orgânico volátil imiscível em água; b) emulsificação da fase orgânica com uma fase aquosa na presença de um surfactante; c) separação do solvente orgânica da emulsão através da evaporação com o aumento da temperatura sob pressões reduzidas ou agitação, ocorrendo a formação das partículas sólidas devido à diminuição da solubilidade do polímero no solvente orgânico e sua consequente precipitação.

### 3.4 Agentes Encapsulantes

A escolha do agente encapsulante é de grande importância, pois influencia diretamente na eficiência de encapsulação e estabilidade da micropartícula. E ainda, corresponder às seguintes características: não reagir com o material a ser encapsulado, fácil manuseio, ter a capacidade de selar e manter o material ativo dentro da cápsula, fornecer máxima proteção contra condições adversas, não apresentar sabor desagradável e viabilidade econômica (GHARSALLAOUI et al., 2007; SILVA et al., 2014). No entanto, segundo Favaro-Trindade et al. (2008), a

maioria dos materiais de parede não apresentam todas as propriedades desejadas, por isso, para suprir essa necessidade, é comum misturar dois ou mais materiais.

O PHBV (poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato)) é um copolímero cristalino de cadeia linear, que apresenta unidades hidroxibutirato (HB), em maior proporção, e unidades de hidroxivalerato (HV) em menor proporção (Figura 4). A produção do PHBV a partir de glicose e ácido propiônico, como fonte de carbono, pertence ao mecanismo de acúmulo de reservas energéticas promovido pelos microrganismos como forma de sobrevivência em condições adversas, como carência alimentar. Assim, da mesma maneira que os animais armazenam gordura, estas bactérias armazenam o PHBV (BRUNEL, 2008; CASARIN, 2010; LEMES, 2005).



**Figura 4.** Fórmula estrutural dos comonômeros que formam o PHBV. Fonte: Lemes, 2005.

As propriedades físicas e mecânicas do PHBV estão diretamente relacionadas com a quantidade de unidades HV. O aumento dessas unidades pode melhorar a flexibilidade e a resistência ao impacto do material. O PHBV apresenta propriedades termoplásticas de fonte renovável, são biodegradáveis e biocompatíveis. Devido à sua biodegradabilidade, compatibilidade biológica e às semelhanças com termoplásticos convencionais, o PHBV apresenta um alto potencial para sistemas de liberação controlada na área médica, na agricultura e na produção de embalagens (BRUNEL, 2008; CASARIN, 2010).

A aplicabilidade do PHBV é limitada, comparada aos polímeros convencionais, pois possui alto grau de cristalinidade, baixa resistência ao impacto, baixa alongação e custo relativamente alto. Então, muitos estudos vem sendo realizados com a finalidade de melhorar as propriedades mecânicas do PHBV e/ou diminuir seu custo de produção, aumentando a viabilidade para aplicação industrial. Uma das alternativas está sendo a produção de blendas, como misturas com outros polímeros, como policaprolactona (PCL), poli(ácido-L-láctico) – PLLA, amido e celulose (CASARIN, 2010; LEMES, 2005).

A policaprolactona (PCL) é um polímero termoplástico biodegradável derivado do petróleo. Apesar de não ser produzido a partir de fontes renováveis, é completamente biodegradável e possui muitas aplicações. Apresenta propriedades elétricas e termogravimétricas desejáveis, estabilidade à luz UV e, é totalmente biodegradável durante a compostagem, ao contrário da maioria dos polímeros comerciais. É um polímero semicristalino com ponto de fusão em torno de 60°C, grau de cristalinidade na ordem de 50%, baixa toxicidade, baixa viscosidade e grande miscibilidade ou compatibilidade mecânica com diversos tipos de polímeros. É formada pela polimerização da abertura de anel  $\epsilon$ -caprolactona, que requer um catalisador da reação, o iniciador alcoólico em combinação com ácido de Lewis (Figura 5) (CASARIN, 2010; FREITAS JUNIOR, 2004; MENDES, 2011).



**Figura 5.** Polimerização da  $\epsilon$ -caprolactona. Fonte: Casarin, 2010.

Existem diversos estudos aplicando o PCL em sistemas de liberação prolongada devido a sua lenta degradação no organismo. Assim, em relação a outros polímeros, o PCL apresenta maior estabilidade (FERREIRA, 2013).

A gelatina tem sido bastante utilizada na produção de microesferas devido às suas boas características de formação de películas, boas propriedades plastificantes e de aderência. Ela é o produto da dissociação térmica ou química das cadeias polipeptídicas do colágeno. O colágeno insolúvel é convertido em gelatina solúvel por tratamentos hidrolíticos. As propriedades da gelatina dependem do método de produção (ácido ou básico), de sua origem, do tipo e número de aminoácidos e da massa molar. Sua principal propriedade é a formação de géis estáveis em temperaturas abaixo de 40°C (ZUANON, 2012).

### 3.5 Liberação Controlada

A liberação controlada é bastante utilizada em estudos farmacêuticos, principalmente para analisar o efeito do medicamento no organismo humano, significa o melhoramento de administrações medicamentosas, através da diminuição da administração destes, para desenvolver tratamentos mais direcionados, com melhor resposta do organismo. Assim, esta técnica vem sendo aplicada em diversos ramos, já que possibilita uma melhor resposta na aplicação (NUNES, 2013).

A encapsulação permite que o material encapsulado seja isolado do ambiente externo até que a liberação deste seja desejada. A liberação controlada, ou seja, no local e no momento adequado é uma propriedade de grande importância nos processos de encapsulação. Os principais fatores que influenciam na taxa de liberação do material ativo estão relacionados com as interações entre o agente encapsulante e o material encapsulado. Além desses fatores, existem outras variáveis que também afetam a liberação, como a volatilidade do material ativo, a proporção entre o material encapsulado e o material encapsulante, o tamanho das partículas e o grau de viscosidade do polímero encapsulante (AZEREDO, 2005; GOUIN, 2004).

A liberação ativada por solvente ocorre pelo contato do solvente com o material de parede, fazendo com que este seja dissolvido totalmente, liberando rapidamente o material encapsulado, ou a dissolução pode ocorrer mais lentamente, liberando devagar, e também, pode ocorrer do material de parede começar a se expandir, favorecendo a liberação. A ativação pela água é bastante comum na indústria de alimentos, já que a maioria dos encapsulantes são hidrossolúveis (AZEREDO, 2005)

Algumas pesquisas foram realizadas analisando a encapsulação de corantes. A crescente motivação para substituição dos corantes sintéticos por corantes naturais, como estes são quimicamente instáveis, a encapsulação está sendo uma alternativa promissora para sua aplicação. E ainda, com propriedades de liberação controlada finamente ajustadas, a microencapsulação torna-se, além de um método de maior disponibilidade do material encapsulado, uma fonte de

ingredientes novos com propriedades únicas (FAVARO-TRINDADE et al., 2008; GOUIN, 2004).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Materiais

Poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) (PHBV) ( $M_n=13.000$  g/mol) e policaprolactona (PCL) ( $M_n=80.000$  g/mol) foram utilizados como agente encapsulante, diclorometano (Vetec, 99,5%) como solvente da fase orgânica, água destilada e gelatina (Dinâmica) como fase aquosa. Curcumina (99%) foi adquirida da Sigma-Aldrich. Diclorometano e metanol (Isofar, 99,8%) foram utilizados como solvente na determinação da eficiência de encapsulação da curcumina e etanol (Impex, 99%) foi utilizado como solvente para o teste de liberação modificada da curcumina.

### 4.2. Elaboração das micropartículas contendo curcumina

As micropartículas contendo curcumina foram elaboradas pelo método de emulsificação/evaporação do solvente com algumas modificações (CHEN; BEI; WANG, 2000). Primeiramente, o polímero (PHBV ou PCL) ou a blenda PCL/PHBV foi dissolvida em diclorometano sob agitação magnética (para o PHBV, foi necessário aquecer a amostra até a dissolução). Após 10 minutos a curcumina foi adicionada à solução sob agitação magnética. No preparo da fase aquosa, aqueceu-se água destilada até 70°C e, posteriormente, gelatina foi adicionada e dissolvida sob agitação magnética. Após completa dissolução, a fase aquosa foi resfriada até temperatura ambiente. A fase aquosa foi transferida para béquer de 600 mL e devidamente posicionada no agitador mecânico (Fisatom 713) a 500 rpm. Em seguida, a fase orgânica foi transferida para o béquer contendo a fase aquosa, permaneceu em agitação por 2 horas e, por fim, sob agitação magnética por 12 horas para evaporação do solvente.

A Tabela 2 apresenta a formulação das micropartículas contendo curcumina, diferindo apenas o tipo de polímero (PHBV ou PCL), e no caso da blenda PHBV/PCL foi utilizado uma concentração de 1:1.

**Tabela 2.** Formulação das micropartículas de curcumina

<b>Materiais</b>	<b>Massa (g)</b>
Polímero	1,500
Diclorometano	20,000
Água destilada	200,000
Gelatina	0,750
Curcumina	0,015

#### 4.3. Caracterização das micropartículas estruturadas de curcumina

Na determinação do tamanho e morfologia das micropartículas, estas foram analisadas através das imagens obtidas pelo microscópio ótico (Bioval, modelo L-2000A), com câmera acoplada ao computador (DCM130E), pelos aumentos de 40, 100 e 400 vezes, com o uso do *software* Size Meter (LEIMANN, 2008). Pelo menos 300 medidas de tamanho foram tomadas para cada amostra. O IPD que fornece informações sobre a homogeneidade da distribuição dos tamanhos, é adimensional e é frequentemente utilizado como uma medida indireta do alargamento da curva de distribuição dos tamanhos. Assumindo uma distribuição de tamanho unimodal Gaussiana das micropartículas, o IPD refere-se ao desvio padrão ( $\sigma$ ) e a média do diâmetro das partículas (D) de acordo com a Equação 1. Assim, valores maiores de IPD indicam distribuição de tamanhos mais largas.

$$\text{IPD} = \frac{\sigma^2}{D^2} \quad (\text{Eq. 1})$$

Onde:

$\sigma$ : desvio padrão

D: média do diâmetro das micropartículas

#### 4.4. Eficiência de encapsulação da curcumina

Para determinar a quantidade total de curcumina presente (encapsulada e não encapsulada,  $[\text{cur}]_{\text{real}}$ ), uma amostra homogênea de aproximadamente 0,5 g da dispersão de micropartículas foi liofilizada (Liotop, L101) e armazenada sob refrigeração. A amostra foi dissolvida em 1 mL de diclorometano, sendo homogeneizada por 10 minutos, e então, adicionou-se 1 mL de metanol e homogeneizou-se por 1 minuto. A solução foi filtrada (Millipore, 0,45  $\mu\text{m}$ ) e 1 mL deste foi adicionado ao balão volumétrico de 10 mL, onde o volume foi completado com solução 50% diclorometano e 50% metanol. A amostra foi analisada por espectrofotometria UV-Vis (OCEAN OPTICS, UV-RED TIB USB 650 UV) em 465 nm em duplicata.

Para obter a quantidade de curcumina encapsulada, as micropartículas foram lavadas com 10 mL de etanol absoluto em filtro quantitativo (porosidade de 3  $\mu\text{m}$ ) e secas em estufa de circulação forçada (CIENLAB) a 60°C até atingir massa constante. Cerca de 10 mg do material seco foi dissolvido em 1 mL de diclorometano por 10 minutos, e então, foi adicionado 1 mL de metanol e homogeneizado por 1 minuto. A solução foi filtrada (Millipore, 0,45  $\mu\text{m}$ ) e 1 mL deste foi adicionado ao balão volumétrico de 10 mL. O volume do balão volumétrico foi completado com solução 50% diclorometano e 50% metanol. Por fim, realizou-se a leitura no espectrofotômetro UV-Vis (OCEAN OPTICS, UV-RED TIB USB 650 UV) em 465 nm. Esta análise foi realizada em duplicata. A eficiência de encapsulação foi calculada pela Equação 2.

$$EE (\%) = \frac{[cur]_{encapsulada}}{[cur]_{real}} \cdot 100 \quad (\text{Eq. 2})$$

Onde:

$[cur]_{encapsulada}$ : concentração de curcumina encapsulada nas micropartículas;

$[cur]_{real}$ : concentração total de curcumina (encapsulada e não encapsulada).

#### 4.5. Avaliação da liberação modificada de curcumina

A análise da liberação modificada de curcumina foi realizada segundo Priamo et al (2011). Aproximadamente 13 g da dispersão de micropartículas foi transferida para Erlenmeyer de 250 mL e submetida a banho térmico com agitador orbital (DIST-Mod-DI-950M) a 37°C. Então, o meio de liberação (solução etanol:água de 60:40 ou 40:60 v/v) foi adicionado ao Erlenmeyer, iniciando-se a liberação. Foram retiradas alíquotas de 2 mL da amostra em tempos predeterminados. Cada vez que a amostra foi retirada, a mesma quantidade do meio de liberação foi adicionada com o objetivo de manter o volume total constante. As alíquotas foram filtradas em filtro de membrana (Millipore, 0,45 µm) e analisadas por espectrofotometria UV-Vis em 465 nm.

#### 4.6. Caracterização Térmica

A caracterização térmica foi realizada por calorimetria diferencial de varredura (DSC, Perkin Elmer, DSC4000). O equipamento foi calibrado com zinco e índio. Aproximadamente 5 mg da amostra foi pesada em placas de alumínio. As rampas de aquecimento foram realizadas entre 20 e 300 °C sob taxa de aquecimento de 20°C/min e fluxo de nitrogênio gasoso (50 ml/min).

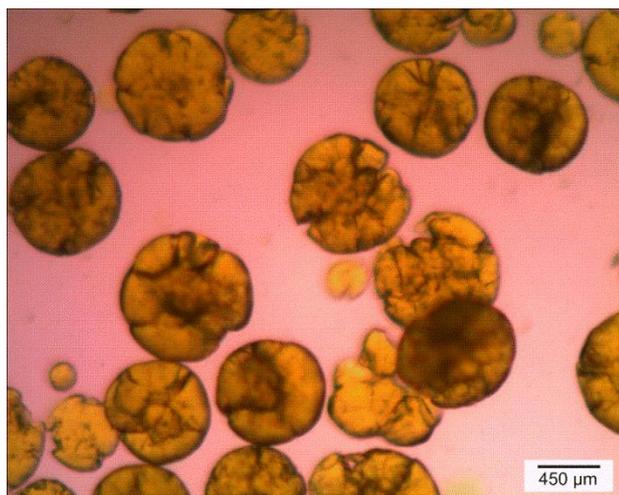
#### 4.7. Caracterização Química por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Para identificar a existência de possíveis interações químicas entre os encapsulantes e a curcumina, foram realizadas análises de FTIR (IR ADDINITY-1, Shimadzu). Então, 10 mg da amostra e 0,2 g de brometo de potássio (KBr) foram triturados, com auxílio de um pistilo e um almofariz, formando uma pastilha para realizar a análise. As pastilhas de KBr foram produzidas em um pastilhador submetido a  $7 \text{ kg/cm}^2$  em prensa hidráulica (Bovenau, P15 ST). A leitura do espectro foi realizada na faixa de  $4000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ , utilizando 32 acumulações e resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$ .

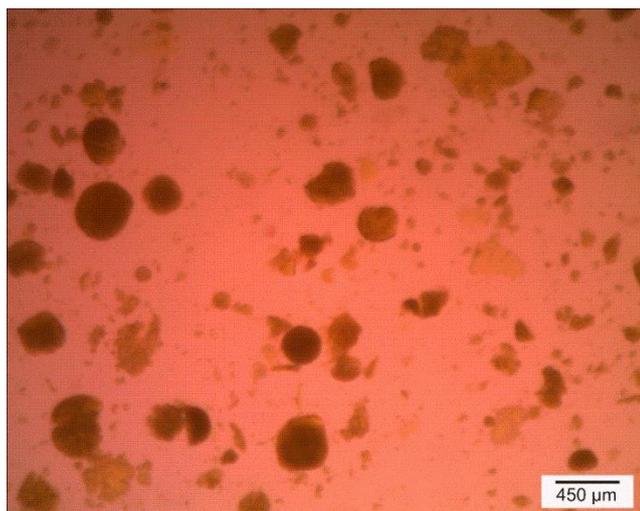
## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Caracterização das micropartículas

A Figura 6 apresenta imagens das micropartículas obtidas com (a) PCL, (b) PHVB e (c) PCL:PHBV como encapsulantes. A Tabela 3 apresenta os valores de diâmetros médios, índices de polidispersão (IPD) e eficiência de encapsulação. As Figuras 7 e 8 apresentam os resultados de calorimetria diferencial de varredura (DSC) e de espectroscopia de infravermelho (FTIR), respectivamente, das micropartículas contendo curcumina bem como da curcumina *in natura*.



(a) Imagem de microscopia óptica das micropartículas de PCL contendo curcumina.



(b) Imagem de microscopia óptica das micropartículas de PHBV contendo curcumina.

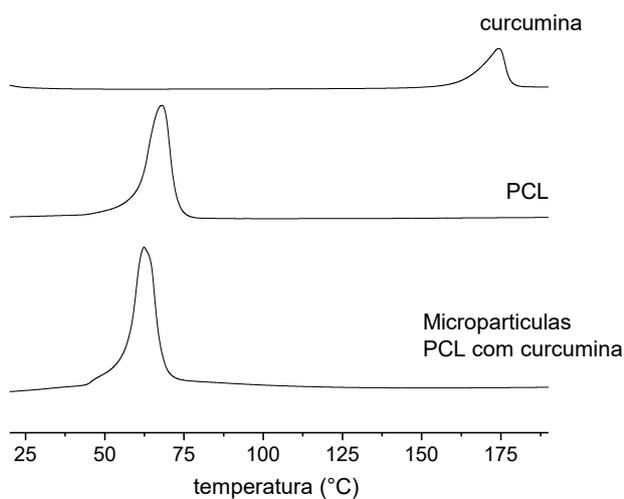


(c) Imagem de microscopia óptica das micropartículas de PCL:PHBV (1:1m/m) contendo curcumina.

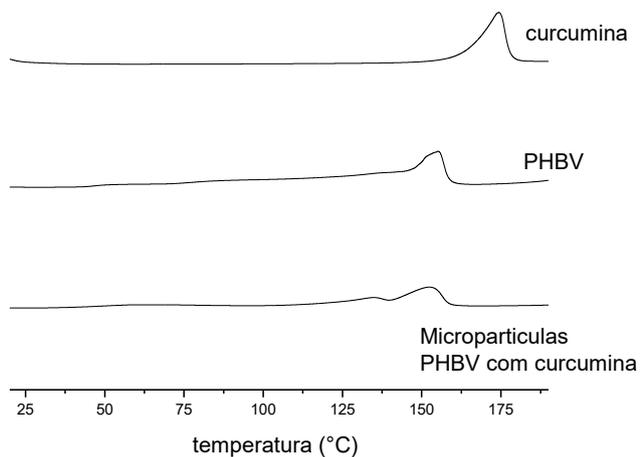
**Figura 6.** Microscopia óptica das micropartículas contendo curcumina.

**Tabela 3.** Valores de diâmetros médios, índices de polidispersão (IPD) e eficiência de encapsulação

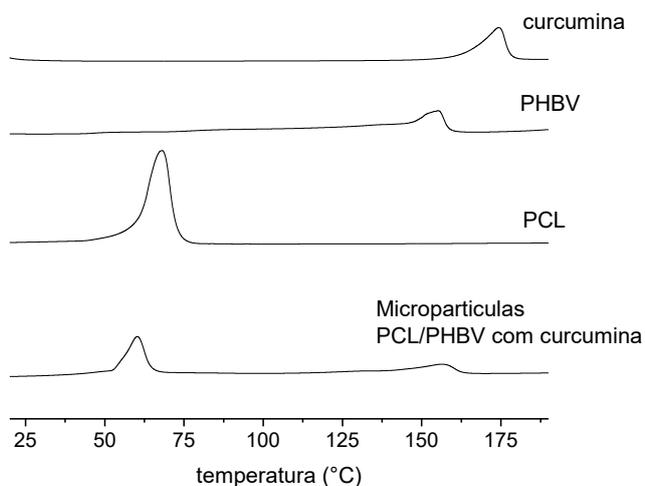
Encapsulante	D (μm)	IPD (adimensional)	Eficiência de encapsulação (%)
PCL	262,8	0,18	80 ± 2
PCL/PHBV (1:1 m/m)	73,6	0,06	50 ± 9
PHBV	123,9	0,18	47 ± 3



(a) Termogramas de DSC das micropartículas de PCL, PCL puro e curcumina *in natura* contendo curcumina.

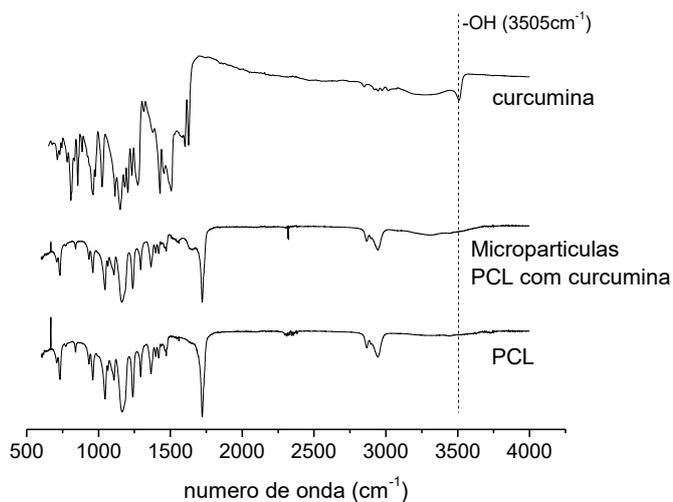


(b) Termogramas de DSC das micropartículas de PHBV, PHBV puro e curcumina *in natura* contendo curcumina.

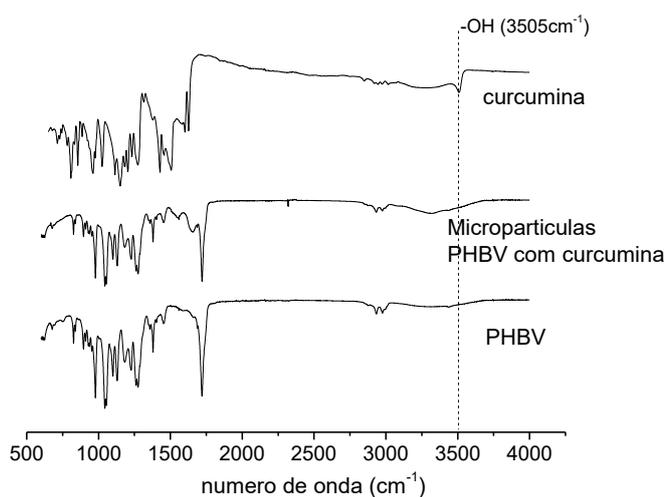


(c) Termogramas de DSC das micropartículas de PCL/PHBV e curcumina *in natura* contendo curcumina.

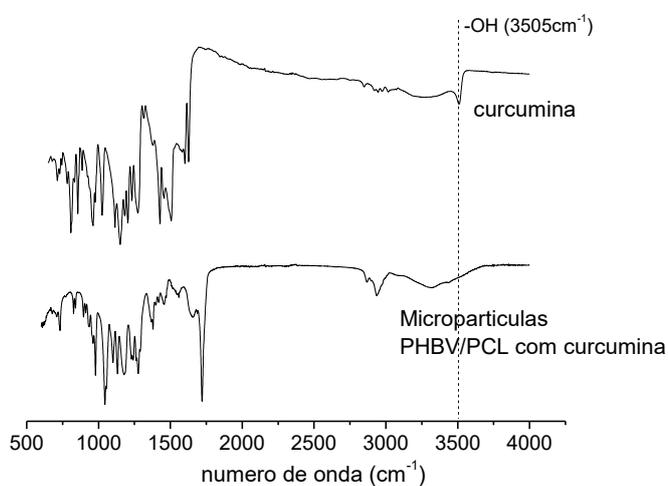
**Figura 7.** Termogramas de DSC das micropartículas contendo curcumina (endotérmico para cima).



(a) Espectro de FTIR das micropartículas de PCL, PCL puro e curcumina *in natura* contendo curcumina.



(b) Espectro de FTIR das micropartículas de PHBV, PHBV puro e curcumina *in natura* contendo curcumina.



(c) Espectro de FTIR das micropartículas de PCL/PHBV e curcumina *in natura* contendo curcumina.

**Figura 8.** Espectro de FTIR das micropartículas contendo curcumina

**Tabela 4.** Valores de Tm, Tg e ΔH das micropartículas e curcumina *in natura*

Formulação	Tm (°C)	Tg (°C)	ΔH (J/g)
Micropartículas PCL com curcumina	64	*	96
Micropartículas PHBV com curcumina	152	6	24
Micropartículas PCL/PHBV com curcumina	60 156	* 5	100 <sup>†</sup> 29 <sup>†</sup>
Curcumina <i>in natura</i>	174	-	111

\* Não determinado.

† Levando em consideração a proporção 1:1 m/m dos polímeros encapsulantes

As partículas apresentaram tamanhos micrométricos e morfologia esférica para o PCL, enquanto que as formulações contendo PHBV resultaram em partículas de formato irregular, provavelmente devido ao alto grau de cristalinidade característico desse polímero que desfavorece sua conformação esférica durante a evaporação do solvente. A eficiência de encapsulação foi menor para as formulações onde PHBV foi utilizado como encapsulante, o que também pode ser explicado pela maior cristalinidade desse polímero, já que regiões cristalinas são mais compactas dificultando a inclusão de moléculas da substância encapsulada no seu interior.

Em relação às análises térmicas, nota-se que a temperatura de transição vítrea (Tg) do PCL não foi determinada pois, em geral, se encontra em cerca de -60°C e o equipamento disponível realiza os ensaios a partir de 0°C. Contudo, é possível observar que a Tg do PHBV não se alterou quando utilizado sozinho ou em conjunto com o PCL como encapsulante, o que é um indício de que a blenda PCL/PHBV não é miscível e deve haver morfologia com separação de fases (PAUL, 1986; LU e WEISS, 1992).

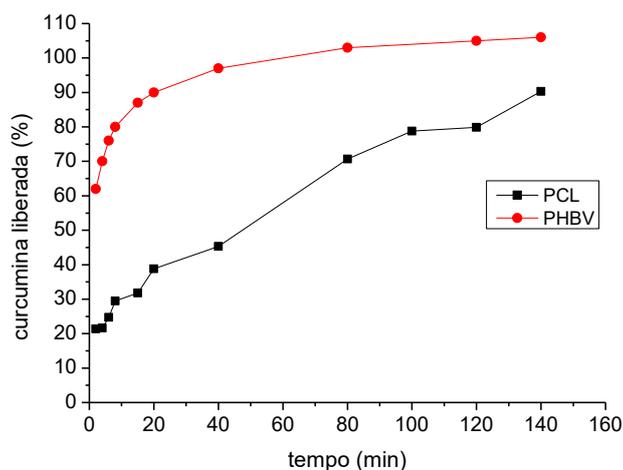
Mofokeng e Luyt (2015) também encontraram separação de fases em blendas de PCL e PHBV obtidas por fusão dos polímeros seguida de mistura e resfriamento. Também as entalpias de fusão não sofreram alterações significativas. Nas formulações contendo curcumina, não foi possível detectar o seu pico de fusão cristalina (174°C para a curcumina *in natura*). A diminuição do pico de fusão cristalina após a encapsulação é um indicativo de que tal composto se encontra no

interior das partículas e não apenas adsorvido na sua superfície ou disperso na forma de cristais. Isso pode indicar que o composto encapsulado deve estar presente em um estado amorfo ou em um estado de solução sólida na matriz do polímero, ou ainda como uma fase desordenada no seu interior. Yallapu, Jaggi e Chauhan (2010) obtiveram curcumina nanoencapsulada em ciclodextrina e verificaram que o pico de fusão da curcumina desapareceu após a sua encapsulação. Yallapu et al. (2010) estudaram a encapsulação da curcumina em PLGA e mediante os resultados de análises térmicas identificaram que as amostras de curcumina nanoencapsulada não apresentaram o pico de fusão característico da curcumina pura, sugerindo a distribuição da curcumina ao longo da matriz polimérica. Dandekar et al. (2010b) encapsularam curcumina em hidrogéis e observaram que o pico endotérmico em torno de 178°C desapareceu após a encapsulação.

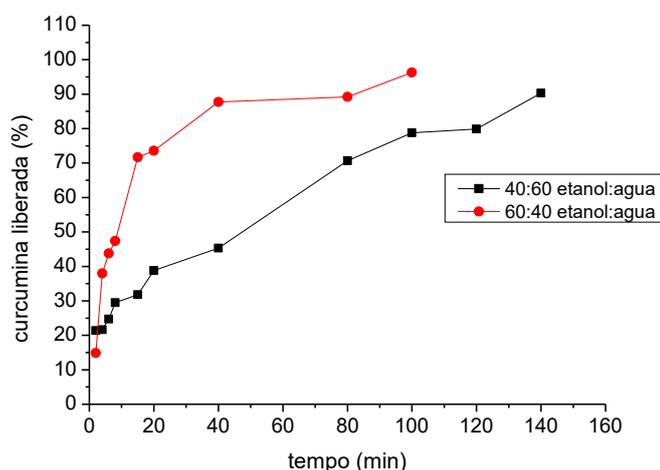
A banda do grupamento –OH fenólico ( $3505\text{ cm}^{-1}$ ) é frequentemente utilizada para avaliar as interações entre a curcumina e os materiais encapsulantes (YALLAPU et al., 2010; PARAMERA; KONTELES; KATHANOS, 2011). A comparação dos espectros das micropartículas mostra que as bandas da curcumina apresentam menor intensidade após a sua encapsulação, permanecendo apenas as bandas características dos encapsulantes. Esse efeito pode ser atribuído ao fato de a curcumina estar localizada no interior das micropartículas, corroborando os resultados das análises térmicas.

## 5.2 Liberação modificada da curcumina

As Figuras 9 e 10 apresentam os perfis de liberação da curcumina das micropartículas de PCL e PHBV em meios de liberação compostos por etanol e água nas proporções 40:60 (v/v) e 60:40 (v/v). A inclinação da curva de liberação nos primeiros 20 minutos do experimento foi utilizada para calcular a taxa inicial de liberação da curcumina (Tabela 5).



**Figura 9.** Liberação modificada da curcumina em relação ao encapsulante (meio de liberação: etanol:água 40:60 v/v, 37°C).



**Figura 10.** Liberação modificada da curcumina em relação ao meio de liberação (encapsulante PCL, 37°C).

**Tabela 5.** Taxas de liberação inicial de curcumina das micropartículas.

Condição experimental	Taxa inicial de liberação (mg <sub>cur</sub> /mL. min)
encapsulante: PCL meio de liberação: etanol:água 40:60	$7 \cdot 10^{-5}$
encapsulante: PCL meio de liberação: etanol:água 60:40	$2 \cdot 10^{-4}$
encapsulante: PHBV meio de liberação: etanol:água 40:60	$3 \cdot 10^{-4}$

Foi possível perceber para as micropartículas de PHBV que parte da curcumina foi detectada no primeiro instante do experimento, o que é conhecido como efeito *burst*. Ele pode ser explicado pela baixa eficiência de encapsulação desse caso, onde parte da curcumina se encontra livre (fora das partículas) sendo dissolvida imediatamente quando colocada em contato com o meio de liberação. A liberação também ocorreu mais rapidamente ao longo do tempo para o PHBV do que para o PCL, possivelmente devido à maior cristalinidade do primeiro e também pelo menor tamanho das micropartículas. Em relação ao solvente, uma menor proporção de etanol levou à liberação mais lenta da curcumina devido ao seu caráter hidrofóbico (baixa solubilidade em água). Esse efeito também foi observado por Priamo et al. (2011) na liberação modificada de curcumina encapsulada por precipitação em meio supercrítico. Os gráficos indicam que mais de 100% da curcumina foi liberada, isto se deve à erros experimentais.

## 6. CONCLUSÕES

Curcumina foi encapsulada em micropartículas dos polímeros biocompatíveis/biodegradáveis PCL e PHBV (puros e mistura 1:1 m/m) através da técnica de emulsificação/evaporação do solvente. Morfologia esférica foi obtida para o PCL enquanto que para o PHBV e PCL/PHBV (1:1 m/m) partículas irregulares foram obtidas. Em todos os casos, as partículas se situaram na faixa micrométrica.

Em relação à eficiência de encapsulação, esta foi mais eficiente para o PCL ( $80 \pm 2$ )% quando comparado às formulações contendo PHBV, sendo de ( $47 \pm 3$ )% para PHBV puro e ( $50 \pm 9$ )% para a mistura PCL/PHBV (1:1 m/m).

Os resultados da caracterização térmica e química constataram que a curcumina realmente foi encapsulada, e também sugeriram que houve separação de fases entre os dois polímeros no interior das micropartículas.

A liberação da curcumina ocorreu em tempos entre 1 e 2 horas, dependendo do meio de liberação (sendo influenciado pela afinidade entre o meio de liberação e o material encapsulado) e do polímero encapsulante.

Os resultados demonstraram que a técnica utilizada foi adequada para a microencapsulação da curcumina, encorajando futuros testes na formulação de alimentos, por ser uma técnica de baixo custo e de fácil implementação.

## 7. REFERÊNCIAS

ARAÚJO, C. A. C.; LEON, L. L. Biological activities of *Curcuma longa* L. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 5, p. 723–728, jul. 2001.

AZEREDO, Henriette. M. C. Encapsulação: aplicação à tecnologia de alimentos. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 16, n. 1, p. 89-97, jan/mar. 2005.

BODINI, Renata Barbosa. **Desenvolvimento de filmes de desintegração oral incorporados com os extratos de erva baleeira (*Cordia verbenacea*) e cúrcuma (*Curcuma longa*)**. 2015. 170 f. Dissertação (Doutorado em Ciências da Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga (SP), 2015.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - **Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos (CNNPA) nº 44, de 1977**, que estabeleceu as condições gerais de elaboração, classificação, apresentação, designação, composição de fatores essenciais de qualidade dos corantes empregados na produção de alimentos. Decreto-Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/anvisa/legis/resol/44\\_77.htm](http://www.anvisa.gov.br/anvisa/legis/resol/44_77.htm)>. Acesso em: 29 out. 2015.

BRUNEL, Daiane G. **Influência da incorporação de aditivos nas propriedades do poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) – PHBV**. 2008. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos (SP), 2008.

CASARIN, Suzan A. **Blendas de PHBV e PCL para uso em dispositivos de osteossíntese**. 2010. 187 f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos (SP), 2010.

CECÍLIO FILHO, Arthur. B. et al. Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 1, p. 171-175, 2000.

CHEN, D.R.; BEI, J.Z.; WANG S.G. Polycaprolactone microparticles and their biodegradation. **Polymer Degradation and Stability**, v. 67, p. 455-459, 2000.

CUNHA, Fabiano G. **Estudo da extração mecânica de bixina das sementes de urucum em leite de jorro**. 2008. 108f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia (MG), 2008.

DANDEKAR, P. P.; JAIN, R.; PATIL, S.; DHUMAL, R.; TIWARI, D.; SHARMA, S.; VANAGE, G.; PATRAVALE, V. Curcumin-Loaded Hydrogel Nanoparticles: Application in Anti-Malarial Therapy and Toxicological Evaluation. **Pharmaceutical Nanotechnology**, v. 99, n. 12, p. 4992-5010. 2010b.

FAVARO-TRINDADE, Carmen S. et al. Revisão: Microencapsulação de ingredientes alimentícios. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 11, n. 12, p. 103-112, abr/jun. 2008.

FERREIRA, Carina T. G. **Nanopartículas poliméricas para inclusão de compostos de origem natural**. 2013. 41 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Instituto Federal do Rio de Janeiro, Realengo (RJ), 2013.

FREITAS, Sergio; MERKLE, Hans P.; GANDER, Bruno. Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology. **Journal Of Controlled Release**, v. 102, p. 313-332. mar. 2005.

FREITAS JÚNIOR, Newton F. **Estudo das propriedades termomecânicas e morfológicas de blendas biodegradáveis de poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) com amido de milho natural e modificado**. 2004. 90 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), 2004.

FRINHANI, E. M. D. **Estudos de aplicação de corantes naturais (norbixina, curcumina e clorofilina cúprica) para produção de papéis**. 2003. 181 f. Tese (Doutorado em Ciência Florestal) – Programa de Pós-graduação em Ciência Florestal, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG), 2003.

GAVA, Altanir J.; SILVA, Carlos A. B; FRIAS, Jenifer R. G. **Tecnologia de alimentos: princípios e aplicações**. São Paulo. Editora: Nobel, 2008.

GHARSALLAOUI, Adem. et al. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: an overview. **Food Research International**, v. 40, p. 1107-1121, jul. 2007.

GOUIN, Sébastien. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. **Trends in Food Science & Technology**, v. 15, p. 330-347, 2004.

LEE, Sun-Man. et al. Origin of human colour preference for food. **Journal of Food Engineering**, v. 119, p. 508-515, 2013.

LEIMANN, Fernanda V. **Microencapsulação de óleo essencial de capim limão utilizando o processo de coacervação simples**. 2008. 115 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC), 2008.

LEMES, Ana P. **Desenvolvimento de novos compósitos biodegradáveis baseados em poli(3-hidroxi-butirato-co-hidroxi-valerato) e lignosulfonados**. 2005. 127 f. Dissertação (Mestrado em Química). Instituto de Química – Departamento de Físico-Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), 2005.

LOPES, Toni J. et al. Antocianinas: uma breve revisão das características estruturais e da estabilidade. **Revista Brasileira de Agrociência**, Pelotas, v. 13, n. 3, p. 291-297, jul-set. 2007.

LU, X.; WEISS, R. A. Relationship between the Glass Transition Temperature and the Interaction Parameter of Miscible Binary Polymer Blends. **Macromolecules**, v. 25, p. 3242-3246. 1992.

MADENE, Atmane et al. Flavour encapsulation and controlled release – a review. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 41, p. 1-21, 2006.

MENDES, Jessica B. E. **Desenvolvimento e avaliação de micropartículas poliméricas contendo resveratrol**. 2011. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa (PR), 2011.

MOFOKENG, J. P.; LUYT, A. S. Dynamic mechanical properties of PLA/PHBV, PLA/PCL, PHBV/PCL blends and their nanocomposites with TiO<sub>2</sub> as nanofiller. **Thermochimica Acta**, v.613, p. 41-53. 2015.

NESPOLO, Cássia R. et al. **Práticas em tecnologia de alimentos**. Porto Alegre: Editora Artmed, 2015. 220 p.

NUNES, Alécio R. **Liberção controlada de curcumina ancorada em sílica hexagonal mesoporosa**. 2013. 108 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília (GO), 2013.

Os corantes alimentícios. **Revista Aditivos e Ingredientes**, São Paulo: Editora Insumos, 2013. Disponível em: <[http://www.insumos.com.br/aditivos\\_e\\_ingredientes/materias/119.pdf](http://www.insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materias/119.pdf)>. Acesso em 27 out. 2015.

PARAMERA, E. I.; KONTELES, S. J.; KARATHANOS, V. T. Stability and release properties of curcumin encapsulated in *Saccharomyces cerevisiae*,  $\beta$ -cyclodextrin and modified starch. **Food Chemistry**, v. 125, p. 913–922. 2011.

PAUL, D. R. **Polymer blends: phase behavior and property relationships**. Paul, D. R.; Sperling, L. H. (Eds), Advances in chemistry series 211. Multicomponent polymer materials, American Chemical Society, Washington, DC (1986), p. 3-19.

PEREIRA, Albano S.; STRINGHETA, Paulo C. Considerações sobre a cultura e processamento do açafão. **Horticultura Brasileira**, Brasília, v. 16, n. 2, p. 102-105, nov. 1998.

PRADO, Marcelo A.; GODOY, Helena T. Corantes artificiais em alimentos. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 14, n.2, p. 237-250, 2003.

PRIAMO, W. L.; CESARO, A. M.; BENETTI, S. C.; OLIVEIRA, J. V.; FERREIRA, S. In vitro release profiles of  $\beta$ -carotene encapsulated in PHBV by means of supercritical carbon dioxide micronization technique. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 56, p. 137-143. 2011.

REBELLO, Flávia F. P. Microencapsulação de ingredientes alimentícios – revisão. **Revista Agrogeoambiental**, dez. 2009.

SILVA, Pablo T. et al. Microencapsulação: conceitos, mecanismos, métodos e algumas aplicações em tecnologia de alimentos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 44, n. 7, p. 1304-1311, jul. 2014.

SILVA-BUZANELLO, R. A. **Nanoencapsulação de curcumina em polímeros biodegradáveis/biocompatíveis**. 2013. 110 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Alimentos. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão/Medianeira, 2013.

SOUZA, Rosilane M. **Corantes naturais alimentícios e seus benefícios à saúde**. 2012. 65 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro (RJ), 2012.

TOLEDO, Eduardo M. **Estudo das propriedades estruturadas da curcumina no vácuo usando dinâmica molecular de car-parrinello**. 2013. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Moleculares) – Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Moleculares, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis (GO) p. 78, 2013.

VELOSO, Luana A. **Corantes e Pigmentos - Dossiê Técnico**. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas. Instituto de Tecnologia do Paraná, 2012.

VIDOTTI, Eliane C.; ROLLEMBERG, Maria C. E. Espectrofotometria derivativa: uma estratégia simples para a determinação simultânea de corantes em alimentos. **Quim. Nova**, v. 29, n. 2, p. 230-233, 2006.

YALLAPU, M. M., JAGGI, M., CHAUHAN, S. C.  $\beta$ -Cyclodextrin-curcumin self-assembly enhances curcumin delivery in prostate cancer cells. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 79, p. 113-125. 2010.

YALLAPU, M. M.; GUPTA, B. K.; JAGGI, M.; CHAUHAN, S. C. Fabrication of curcumin encapsulated PLGA nanoparticles for improved therapeutic effects in metastatic cancer cells. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 351, p. 19-29. 2010.

ZUANON, Larissa A. C. **Microencapsulação de oleoresina de cúrcuma (*Curcuma longa* L.) em matrizes de gelatina, goma arábica e colágeno hidrolisado**. 2012. 101 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Alimentos, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São José do Rio Preto (SP), 2012.