UTILIZAÇÃO DE SISTEMAS NANOESTRUTURADOS DE CURCUMINA COMO NUTRACÊUTICOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

USE OF NANOSTRUCTURED CURCUMINE SYSTEMS AS NUTRACEUTICAL: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

VIEIRA, Daniele Gonçalves^{1*}; JURESZIK, Katriane Ariadne²;

^{1,2}Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Laboratório de Nanotecnologia Farmacêutica, Rua Simeão Camargo Varela de Sá, 03, Vila Carli, cep 85040-080, Guarapuava – PR, Brasil
(fone: +55 42 3629 8160)

** Autor correspondente*
e-mail: daniele.gonviera@gmail.com

Received 11 April 2018; received in revised form 13 June 2018; accepted 13 June 2018

RESUMO

Nutracêuticos são alimentos ou parte de um alimento que proporcionam benefícios à saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doenças. Nesse sentido, a curcumina, principal composto ativo da cúrcuma, conhecida popularmente como açafrão-da-terra, merece considerável atenção como um nutraceutico, pois apesar da elevada instabilidade química, pode prevenir e tratar doenças multigênicas complexas, devido principalmente à sua ação antioxidante. Sendo assim, a nanotecnologia compreende uma importante ferramenta para aprimorar compostos com atividade terapêutica comprovada, porém com perfil farmacocinético reduzido, como a curcumina. Esta revisão bibliográfica descreve os resultados de estudos que utilizaram sistemas nanoestruturados contendo curcumina como nutraceuticos. A revisão sistemática da literatura foi realizada por meio da busca de artigos originais que abordavam o tema de interesse publicados nos últimos 10 anos. Os resultados demonstraram variedade em relação ao tipo do polímero e ao método de obtenção utilizados na preparação dos sistemas nanoestruturados descritos na literatura. Porém, de forma geral, a curcumina nanoencapsulada apresentou semelhanças em suas características físico-químicas e melhor desempenho biológico quando comparadas à curcumina livre, superando as limitações de seu uso. Sendo assim, a curcumina constitui um bom exemplo de substância de origem natural, cujas propriedades terapêuticas podem ser potencializadas mediante uso da nanotecnologia.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Nanopartículas, Compostos Fitoquímicos, Polifenóis, Terapêutica.

ABSTRACT

Nutraceuticals are foods or part of a food that provide health benefits, including the prevention and / or treatment of diseases. In this sense, curcumin, the main active compound of turmeric, popularly known as saffron, deserves considerable attention as a nutraceutical because, despite high chemical instability, it can prevent and treat complex multigenic diseases, mainly due to its antioxidant action. Therefore, nanotechnology comprises an important tool to improve compounds with proven therapeutic activity, but with a reduced pharmacokinetic profile, such as curcumin. This literature review describes the results of studies using nanostructured systems containing curcumin as nutraceuticals. The systematic review of the literature was carried out by searching for original articles that addressed the topic of interest published in the last 10 years. The results showed variety regarding the type of polymer and the method of obtainment used in the preparation of nanostructured systems described in the literature. However, in general, nanoencapsulated curcumin showed similarities in its physico-chemical characteristics and better biological performance when compared to free curcumin, overcoming the limitations of its use. Therefore, curcumin is a good example of a naturally occurring substance which therapeutic properties can be enhanced through the use of nanotechnology.

Keywords: Nanotechnology, Nanoparticles, Phytochemicals, Polyphenols, Therapeutics.

INTRODUÇÃO

O termo nutracêutico deriva da fusão das palavras “nutrientes” e “farmacêuticos” (Lira *et al.*, 2009). O nutracêutico é um alimento ou parte de um alimento que proporciona benefícios à saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doenças, em especial as crônicas. Pode abranger desde nutrientes isolados, suplementos dietéticos na forma de cápsulas e alimentos processados tais como cereais, temperos, sopas e bebidas (Kwak; Jukes, 2001a, Andlauer; Fürst, 2002).

Nesse sentido, a curcumina merece considerável atenção como um nutracêutico, pois pode ser empregada para prevenir e tratar doenças multigênicas complexas, tais como as doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, câncer, doenças neurológicas e degenerativas, as quais vem aumentando significativamente nos últimos anos (Gupta *et al.*, 2012).

A Curcumina é um polifenol extraído do rizoma da *Curcuma longa* Linn, uma planta pertencente à família *Zingiberaceae*, comum em regiões tropicais e subtropicais da Índia e da China (Ghosh; Banerjee; Sil, 2015), e é o principal composto ativo da cúrcuma, conhecida popularmente como açafrão-da-terra (Figura 1).

Figura 1. Fotos das fontes botânicas de cúrcuma. (A) *Curcuma longa* Linn., planta com flor; (B) Rizoma e (C) Cúrcuma em pó seco (Basnet; Skalko-Basnet, 2011).

São muitas as propriedades terapêuticas atribuídas a este composto nutracêutico (Prasad *et al.*, 2014), e isso se deve ao fato da curcumina possuir diversas ações relacionadas ao tratamento ou prevenção da ocorrência de

doenças no organismo humano (Tabela 1). Dentre as propriedades listadas, é importante ressaltar que a maioria dessas atividades biológicas estão relacionadas à ação antioxidante da curcumina (Akbik, *et al.*, 2014).

Tabela 1: Propriedades biológicas da curcumina.

Propriedade Terapêutica	Referências
Anti-inflamatória	Huang et al., 1991; Jiang et al., 2006; Goel et al., 2008; Jurenka, 2009
Antioxidante	Unnikrishnan e Rao, 1992; Reddy e Lokesh, 1994; Jayaprakasha et al., 2006; Ak e Gulçin, 2008; Prasad et al. 2014
Antitumoral	Huang et al., 1997; Ozaki et al., 2000; Aggarwal et al., 2003; Heath et al., 2003; Singh e Khar, 2006; Goel et al., 2008; Kostel et al., 2012
Cardioprotetora	Nirmala e Puvankrishnan, 1996; Manikandan et al., 2004; Ansari et al., 2007; Li et al., 2008
Hipoglicêmica	Arun e Nalini, 2002; Weisberg et al., 2008; Kan e Kim, 2010
Neuroprotetora	Tonnesen et al., 2002; Cole et al., 2007; Qin et al., 2010; Hussain, 2017

Fonte: Adaptado de Mazzarino (2013)

Porém, apesar de suas diversas atividades biológicas, quando em solução, a curcumina apresenta elevada instabilidade química, por influência tanto do solvente, quanto do pH do meio em que está solubilizada, se decompondo em pH básico ou neutro (Prasad *et al.*, 2014), formando outros compostos fenólicos, como o ácido ferúlico e a vanilina (Sharma; Gescher; Steward, 2005; Goel; Kunnumakkara; Aggarwal, 2008), além de ser suscetível à degradação fotoquímica (Anand; Kunnumakkara; Newman, 2007; Tomren *et al.*, 2007).

Assim, a farmacocinética da curcumina representa um desafio, uma vez que sua

biodisponibilidade e absorção intestinal são baixas (Kim *et al.*, 2011; Khalil *et al.*, 2013). Após administração oral, devido às propriedades acima descritas, grande parte da curcumina é excretada inalterada nas fezes, ou, como metabólitos conjugados excretados na urina, prejudicando suas atividades terapêuticas (Sharma; Gescher; Steward, 2005).

Dessa forma, a nanotecnologia é uma importante abordagem, que possui aplicações promissoras na pesquisa com nutracêuticos. O princípio básico da nanotecnologia consiste na alteração das características físico-químicas de um composto, onde sua interação com um polímero apresenta a capacidade de aprimorar estas características da molécula conferindo propriedades específicas ao sistema, permitindo inúmeras possibilidades de uso (Wei *et al.*, 2014).

Diversos estudos têm empregado essa técnica para a obtenção de sistemas nanoestruturados que atuam como carreadores da curcumina, a fim de melhorar suas características físico-químicas (Wang *et al.*, 2014).

Sistemas nanoestruturados se caracterizam por apresentar tamanhos entre 5 e 1000 nm, sendo que, na área de saúde, o tamanho das nanopartículas (nps) deve apresentar média entre de 200 e 300 nm e podem ser compostas por polímeros sintéticos e/ou naturais, que sejam de preferência biodegradáveis, biocompatíveis e de baixo custo (Patel *et al.*, 2014).

Apesar da grande eficiência dos polímeros sintéticos, o processo de nanoencapsulação a partir destes ainda apresenta custo elevado (Nair; Laurencini, 2007). Assim, para um contínuo desenvolvimento da nanotecnologia, se torna necessário investigar a eficiência de polímeros de fácil acesso e baixo custo, como as proteínas, albumina, caseína, zeína entre outras.

As nps podem ser produzidas por meio de diversos métodos, sendo fatores de escolha, o tipo de composto a ser encapsulado, o tipo de polímero utilizado e a aplicação de interesse desse sistema nanoestruturado, sendo que estas escolhas determinam as características físico-químicas do sistema nanoestruturado, como por exemplo a distribuição do tamanho das partículas e a morfologia das mesmas, sendo que esses parâmetros influenciam a eficiência da

encapsulação e a liberação do composto (Mohanraj; Chen, 2006).

No entanto, se observa nos estudos uma variabilidade tanto nos métodos e materiais empregados na obtenção dos sistemas nanoestruturados, quanto em suas características físico-químicas finais, sendo que o objetivo desta revisão bibliográfica é descrever os resultados de estudos que utilizaram sistemas nanoestruturados contendo curcumina como potencial nutracêutico.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão sistemática da literatura foi realizada em bases de dados eletrônicas por meio de busca manual em periódicos indexados.

A busca eletrônica foi conduzida por meio das bases de dados PubMed e Science Direct. Foram utilizados os seguintes descritores, em inglês: "curcumin", "nanoparticles", "nutraceutical". Uma análise inicial foi realizada com base nos títulos e nos resumos de todos os artigos que preenchiam os critérios de inclusão ou que não permitiam certeza de que deveriam ser excluídos. Após análise dos resumos, todos os artigos selecionados foram obtidos na íntegra e posteriormente examinados de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. Todos os processos de seleção e avaliação de artigos foram realizados por pares.

Foram utilizados como critérios de inclusão, manuscritos originais, que abordavam o desenvolvimento de sistemas nanoestruturados que utilizassem a curcumina como composto nutracêutico e que tivessem sido publicados nos últimos 10 (dez) anos, sendo excluídos os artigos de revisão bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após busca bibliográfica a partir dos descritores já citados, foram encontrados 18 artigos, sendo 9 de revisão bibliográfica e 9 originais, estes então foram organizados e analisados considerando o tipo de polímero utilizado na formulação, o método de obtenção, a caracterização físico-química e a aplicação biológica como nutracêutico dos sistemas nanoestruturados desenvolvidos, como mostra a tabela 2.

Foi observada variedade em relação ao

tipo do polímero e ao método de obtenção utilizados na preparação dos sistemas nanoestruturados dos trabalhos encontrados na literatura, sendo que houveram diferenças em relação a estes resultados, porém, se destacaram o uso de polímeros naturais como matéria-prima e o método de dessolvatação para obtenção das nanopartículas.

A escolha do polímero para a produção das nanopartículas está relacionada ao tipo de fármaco ou composto que se deseja veicular e a via de administração a ser usada (Kratz, 2008; Neha; Tarun; Ajay, 2012; Yuan *et al.*, 2014). Os materiais utilizados na produção, devem apresentar biodegradabilidade e atoxicidade no organismo humano. Além de que, os polímeros naturais apresentam custo reduzido em relação aos sintéticos (Legrand *et al.*, 2007; Nair; Laurencin, 2007; Dash *et al.*, 2011).

Nesse contexto, o uso da dessolvatação para a obtenção de nanopartículas é amplamente descrito na literatura como método utilizado para encapsular compostos hidrofóbicos assim como a curcumina (Weber; Kreuter; Langer, 2000; Elzoghby; El-Fotoh; Elgindy, 2011).

É descrito na literatura que o princípio básico da nanotecnologia consiste na alteração das características físico-químicas de um composto, onde sua interação com um polímero apresenta a capacidade de aprimorar estas características da molécula, conferindo propriedades específicas ao sistema e permitindo inúmeras possibilidades de uso (Wei *et al.*, 2014).

Nesse sentido, foi possível observar nesta revisão que as características físico-químicas dos sistemas nanoestruturados de curcumina obtidos, apresentaram semelhanças em relação ao diâmetro médio (DM) com valores entre 50 e 250 nm, ao índice de polidispersão (IPD) que variou de 0,2 a 0,3 e o potencial Zeta (PZ) com -30 e -45 mV de variação (Tabela 2).

O tamanho, distribuição e a carga superficial da partícula, são parâmetros que determinam não só a estabilidade física das nanopartículas como também, seu destino após administração, a interação com as membranas biológicas, a penetração do composto através das barreiras fisiológicas, sua permanência na corrente sanguínea e sua subsequente liberação (Wu; Zhang; Watanabe, 2011).

De acordo com Gupta e Kompella (2006),

sistemas nanoestruturados com diâmetro inferior a 300 nm, apresentam maior estabilidade para aplicação parenteral por não serem facilmente sequestrados pelo sistema retículo endotelial. Já o índice de polidispersão das partículas, está associado com a distribuição do tamanho das nanopartículas obtidas, e valores entre 0,2 e 0,3 corroboram com valores descritos na literatura para a curcumina (Patravale; Date; Kulkarni, 2004; Yallapu; Jaggi; Chauhan, 2012).

Ainda sobre a caracterização das nanopartículas, o valor do potencial Zeta indica que as forças de atração e repulsão permitem que as partículas se agreguem ou não, e com isso formem precipitados insolúveis ou não. Valores próximos de ± 30 mV conferem ao sistema coloidal maior estabilidade. O sistema coloidal perde a estabilidade física quando os valores se afastam de ± 30 mV, sendo esse parâmetro fortemente influenciado pelas variações de pH (Galisteo-González; Molina-Bolívar, 2014; Wei *et al.*, 2014).

Com relação aos resultados da aplicabilidade biológica dos sistemas nanoestruturados como nutracêuticos dos artigos avaliados, de forma geral, a curcumina encapsulada nas formulações obtidas apresentou melhor desempenho quando comparadas à curcumina livre.

Isso pode ser observado, por exemplo, no estudo de Yu & Huang (2012), que investigaram a biodisponibilidade oral da curcumina em uma nanoemulsão à base de organogel, onde notavelmente, a concentração máxima absorvida da curcumina aumentou, demonstrando que a formulação de nanoemulsão foi capaz de melhorar a biodisponibilidade oral de curcumina.

Assim como Fares & Salem (2015), que demonstraram em seu estudo que as nanopartículas conjugadas com curcumina-inulina desempenham papel importante no aprimoramento da dissolução da curcumina, sendo que o aumento da taxa de dissolução aumenta a taxa de absorção no trato gastrointestinal (TG) e a biodisponibilidade nos tecidos.

Já Hu *et al.* (2015), descreveram resultados em seu estudo indicando que as nanopartículas de zeína-pectina carregadas com curcumina, podem ser desidratadas, para a utilização como ingrediente funcional em pó adicionados em alimentos e bebidas, o que não é possível ao se utilizar a curcumina livre, visto

seus problemas de degradação.

Ainda, de acordo com Aadinath *et al.* (2016), os nanomagnetoliposomas de β -ciclodextrina contendo curcumina apresentaram maior atividade de eliminação de radicais de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), em comparação com lipossomas de curcumina e curcumina livre, o que aumenta a chance dessa nanoformulação ser utilizada em estudos in vivo contra o câncer.

Harini *et al.* (2017) sugeriram que a conjugação de curcumina com as nanopartículas de sílica mesoporosa aumentou sua hidrofiliabilidade e dispersidade, resultando no aumento da indução à morte de células MCF-7.

E por fim, Guo *et al.* (2018), realizaram uma pesquisa sobre sistemas nanoestruturados para encapsular curcumina e resveratrol simultaneamente, sendo que os autores sugeriram que a formulação desenvolvida pode ser usada como sistema promissor de fornecimento de nutracêuticos antioxidantes, podendo ser incluídos em sucos, iogurtes e suplementos nutricionais.

CONCLUSÕES

A curcumina constitui um bom exemplo de substância de origem natural, cujas propriedades terapêuticas podem ser potencializadas mediante uso da nanotecnologia.

Múltiplos estudos realizados na última década indicaram a segurança e eficácia deste polifenol em processos terapêuticos, sendo que a curcumina possui propriedades antioxidante, anti-tumoral, anti-inflamatória, antimicrobiana, antiparasitária, antimutagênica, quimiopreventiva, entre outras, podendo ser utilizada como potente nutracêutico.

Entretanto, o uso da curcumina livre é limitado pela sua baixa solubilidade, metabolismo rápido, baixa biodisponibilidade e sensibilidade à luz. Esta revisão apresentou alguns exemplos bem-sucedidos na utilização de sistemas nanoestruturados contendo curcumina para superar as limitações no uso como nutracêutico para promoção da saúde, prevenção de doenças e melhora de suas atividades biológicas.

AGRADECIMENTOS:

Ao Laboratório de Nanotecnologia Farmacêutica

da Universidade Estadual do Centro-Oeste.

REFERÊNCIAS:

1. Aadinath, W.; Bhushani, A.; Anandharamakrishnan, C. *Materials Science and Engineering C*, **2016**, v. 64, p. 293–302.
2. Akbik, D.; Ghadiri, M.; Chrzanowski, W., & Rohanizadeh, R. *Life sciences*, **2014**, v. 116, n. 1, p. 1–7,.
3. Anand, P.; Kunnumakkara, A. B.; Newman, R. A.; et al. *Molecular Pharmacology*, **2007**, v. 4, n. November, p. 807–818.
4. Andlauer, W.; Fürst, P. *Food Research International*, **2002**, v. 35, p. 171-176.
5. Basnet, P., Skalko-Basnet, N. *Molecules*, **2011**, v.16, p. 4567-4598.
6. Dash, M.; Chiellini F.; Ottenbrite, R. M.; Chiellini, E. *Progress in Polymer Science*, **2011**, v. 36, n. 981–1014.
7. Elzoghby, A. O.; El-Fotoh, W. S.; Elgindy, N. A. *Journal of Controlled Release*, **2011**, v. 153, p. 206-216.
8. Fares, M. M.; Salem, M. S. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **2015**, v. 41, n. 11, p. 1785–1792.
9. Galisteo-González, F.; Molina-Bolívar, J.A. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2014**, v. 123, p. 286- 292.
10. Ghosh, S.; Banerjee, S.; Sil, P. C. *Food and Chemical Toxicology*, **2015**, v. 83, p. 111–124.
11. Goel, A.; Kunnumakkara, A. B.; Aggarwal, B. B. *Biochemical Pharmacology*, **2008**, v. 75, n. 4, p. 787–809.
12. Guo, C.; Yin, J.; Chen, D. *Carbohydrate Polymers*, **2018**, v. 181, n. November, p. 1033–1037.
13. Gupta, R. B.; Kompella, U. B. *New York: Taylor & Francis*, 2006.
14. Gupta, S. C.; [Patchva, S.](#); [Koh, W.](#); [Aggarwal, B. B.](#) *Clinical and Experimental Pharmacology Physiology*, **2012**, v. 39, n. 3, p. 283–299.
15. Harini, L. Karthikeyan, B.; Srivastava, S.; et al. *IET Nanobiotechnology*, **2017**, v. 11, n. 1, p. 57–61.
16. Hu, K. Huang, X.; Gao, Y.; et al. *Food Chemistry*, 2015, v. 182, p. 275–281.
17. Khalil, N.M.; do Nascimento, T.C.; Casa, D.M.; Dalmolin, L.F.; de Mattos, A.C.;

- Hoss, I.; Romano, M.A; Mainardes, R.M. *Colloids Surf B Biointerfaces*. **2013** Jan 1;101:353-60.
18. Kim, T.H.; Jiang, H.H.; Youn, Y.S.; Park, C.W.; Tak, K.K.; Lee, S.; Kim, H.; Jon, S.; Chen, X.; Lee, K.C. *Int J Pharm*, **2011** Jan 17;403(1-2):285-91.
 19. Kratz, F. *Journal of Controlled Release*, **2008**, v. 132, p. 171-183.
 20. Kwak, N.; Jukes, D. J. *Food Control*, **2001a**, v. 12, p. 99-107.
 21. Legrand, P.; Lesieur, S.; Bochot, A.; Gref, R.; Raatjes, W.; Barratt, G.; Vauthier, C. *International Journal of Pharmaceutics*, **2007**, v. 344, p. 33-43.
 22. Lira, C. R. G.; Zucco, F.; Negrão, A. N.; Silva, M. A. S.; Murakami, F. S. *Revista Brasileira de Farmácia*, **2009**, v. 90, n. 1, p. 45-49.
 23. Mazzarino, L. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina e Université de Grenoble, Brasil/ França, 2013.
 24. Miquel, J.; Bernd, A.; Sempere, J. M.; Díaz-Alperi, J.; Ramírez, A. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **2002**, v. 34, n. 1, p. 37-46.
 25. Mohanraj, V. J.; Chen, Y. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **2006**, v. 5, n. 1, p. 561-573.
 26. Nair, L. S.; Laurencin, C. T. *Progress in Polymer Science*, **2007**, v.32, n. 8-9, p.762-798.
 27. Neha, A.; Tarun, G.; Ajay, B. *International Research Journal of Pharmacy*, **2012**, v.3, n. 1, p.41-45.
 28. Patel, A.; Patel, M.; Yang, X.; Mitra, A. K. *Protein Peptide Letters*, **2014**, v.21, n. 11, p. 1102-1120.
 29. Patravale, V.B.; Date, A.A.; Kulkarni, R.M. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **2004**, v. 56, n. 7, p. 827-840.
 30. Prasad, S.; Gupta, S. C.; Tyagi, A. K.; Aggarwal, B. B. *Biotechnology Advances*, **2014**, v. 32, n. 6, p. 1053-1064.
 31. Sharma, R. A.; Gescher, A. J.; Steward, W. P. *European Journal of Cancer*, **2005** v. 41, n. 13, p. 1955-1968.
 32. Teng, Z.; Li, Y.; Wang, Q. *Journal of agricultural and food chemistry*, **2014**.
 33. Teng, Z.; Luo, Y.; Wang, Q. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2012**, v. 60, n. 10, p. 2712-2720.
 34. Tomren, M. A.; Másson, M.; Loftsson, T.; Tønnesen, H. H. *International Journal of Pharmaceutics*, **2007**, v. 338, n. 1-2, p. 27-34.
 35. Wang, S.; Su, R.; Nie, S.; Sun, M.; Zhang J.; Wu, D.; Moustaid-Moussa, N. *J Nutr Biochem*. **2014** Apr; 25(4):363-76.
 36. Wang, Y.H. Wang, J.M.; Yang, X.Q.; Guo, J.; Lin, Y. *Food Funct.*, **2015**, v. 6, p. 2636-2645.
 37. Weber, C.; Kreuter, J.; Langer, K. *International Journal of Pharmaceutics*, **2000**, v. 196, n. 2, p. 197-200.
 38. Wei, Y.; Li, L.; Xi, Y.; Quian, S.; Gao, Y.; Zhang, J. *International Journal of Pharmaceutics*, **2014**, v. 476, p. 142-148.
 39. Wei, Y.; Li, L.; Xi, Y.; Quian, S.; Gao, Y.; Zhang, J. *International Journal of Pharmaceutics*, **2014**, v. 476, p. 142-148.
 40. Wu L.; Zhang J.; Watanabe W. *Physical and chemical stability of drug nanoparticles*, **2011**, v. 63, p. 456-469.
 41. Yallapu, M. M.; Jaggi, M.; Chauhan, S. C. *Drug Discov Today*, **2012**, 17 (1-2): 71-80.
 42. Yu, H.; Huang, Q. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2012**, v. 60, n. 21, p. 5373-5379.
 43. Yuan, Z-X.; He, X-K.; Wu, X-J.; Yuan, G.; Fan, M.; Song, L-Q.; Xu, C-Q *International Journal of Pharmaceutics*, **2014**, v. 460, p. 196-204.

Tabela 2: Sistemas nanoestruturados contendo curcumina como potencial nutracêutico desenvolvidos nos últimos 10 anos.

Autores	Material	Tipo de Partícula/ Método de obtenção	Caracterização físico-química	Aplicação biológica
Teng et al. (2012)	Isolado de proteína de soja	Dessolvatação	*CUR 5% DM: 286,7 nm PZ: -34,5 mV	Não especificado
Yu; Huang (2012)	Organogel-Tween 20	Nanoemulsão	DM: 218 nm IPD: 0,280	Aumento da biodisponibilidade e oral
Teng et al. (2014)	β -lactoglobulina	Dessolvatação	*CUR 15% DM: 213,9 nm IPD: 0,202 PZ: - 42,4 mV	Não especificado
Fares; Salem (2015)	Inulina	Não especificado	DM: 5-150 nm Liberação CUR: 90%	Aumento da taxa de dissolução
Hu et al. (2015)	Zeína/ Pectina	Core-shell-deposição eletrostática	DM: 250 nm IPD: 0,24 PZ: -28 mV	Estudo de desidratação das nanopartículas para uso como ingredientes funcionais em pó
Wang et al. (2015)	Zeína hidrolisada	Anti-solvente simples	DM: <50 nm PZ: -45 mV	Não especificado
Aadinath et al. (2016)	Óxido de ferro/ β -ciclodextrina	Microemulsão/complexo de inclusão	DM: 67 nm EE%: 71%	Ensaio antioxidante sobre radical DPPH
Harini et al. (2017)	Sílica mesoporosa	Não especificado	DM: 100-220 nm EE%: 80 à 90%	Indução à morte de células MCF-7
Guo et al. (2018)	Oligossacaríde de hialuronano	Dispersão do filme	DM: 134,5 nm PZ: -29,4 mV	Encapsulação simultânea de 2 antioxidantes para uso como nutracêuticos

Fonte: os Autores.

Legenda: CUR – Curcumina; *Concentração máxima utilizada de CUR na formulação; DM – Diâmetro Médio; IPD – Índice de Polidispersão; PZ – Potencial Zeta; mV - milivolts; EE% - Percentual de Eficiência de Encapsulação