XXIX SEPE
Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão
Teaching, Research and Extension Symposium
Presente e futuro:
uso consciente da Inteligência Artificial
Today and tomorrow:
the conscious use of Artificial Intelligence
E-book
ISBN 978-65-5852-415-1
20 A 22 DE OUTUBRO DE 2025
OCTOBER 20th to 22nd, 2025
UFN Universidade Franciscana Franciscan University

DOI: https://doi.org/10.48195/sepe2025.29792

MICRO E NANOTECNOLOGIAS PARA ENTREGA DE ÔMEGA-3 EM HUMANOS: REVISÃO NARRATIVA

Laureana de Quevedo Barcelos[1]*, Carina Rodrigues Boeck[2]

RESUMO

Os ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa apresentam benefícios cardiometabólicos e potenciais efeitos neurocognitivos, entretanto, sua absorção a partir de alimentos e suplementos é limitada por variabilidade de biodisponibilidade e questões de estabilidade. Tecnologias em micro e nanoescala buscam contornar esses desafios ao proteger e otimizar a entrega oral ou local. Objetivo: Reunir evidências clínicas em humanos sobre sistemas de entrega micro e nanoestruturados de ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico. Métodos: Revisão narrativa (PubMed, Web of Science, de janeiro de 2010 a setembro de 2025; sem restrição de idioma), incluindo ensaios clínicos com intervenções em humanos, a partir de palavras-chave e operadores boleanos correspondentes. Resultados: Os achados concentram-se em quatro frentes tecnológicas e de aplicação: (i) cápsulas com sistemas auto-microemulsionantes, evidenciando melhora de exposição aguda a ômega-3 em condição de jejum; (ii) cápsulas com nanopartículas de fase líquido-cristalina, indicando ganho farmacocinético em janela ampliada; (iii) nanoemulsões incorporadas a alimentos (por exemplo, laticínios), sugerindo aumento de disponibilidade de ômega-3 em matriz de consumo habitual; e (iv) nanoemulgel de uso oromucoso, demonstrando benefício clínico local em cenário inflamatório de mucosa. De modo geral, os estudos reportaram boa tolerabilidade. Conclusões: Sistemas micro e nanoestruturados de ômega-3 podem mitigar limitações de biodisponibilidade e favorecer a adesão, com aplicabilidade em cápsulas, matrizes alimentares e usos tópicos. No entanto, a heterogeneidade entre estudos (dose, forma química, matriz, estado alimentar e relato físico-químico) ainda limita comparações diretas. Ensaios padronizados, de maior duração e com desfechos clínicos são necessários para traduzir os ganhos observados em recomendações práticas de uso.

Palavras-chave: **Ácidos Graxos Poli-insaturados, Nanoemulsão, Nanopartículas LíquidoCristalinas, Saúde Humana, Sistemas Auto-Microemulsionantes.**

[1]* Laureana de Quevedo Barcelos, Mestre em Ciências da Saúde e da Vida, Universidade Franciscana, Programa de Pós-Graduação em Nanociências, Santa Maria- RS, Brasil. laureana.barcelos@ufn.edu.br

[2] Carina Rodrigues Boeck, Neurociências, PhD, Universidade Franciscana, Programa de Pós-Graduação em Nanociências, Santa Maria – RS, Brasil. cari.boeck@ufn.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa da família ômega-3, em especial o ácido eicosapentaenoico e o ácido docosa-hexaenoico, possuem base fisiológica e clínica ampla, com evidências de benefício em desfechos cardiometabólicos e potenciais efeitos sobre funções neurocognitivas (Calder, 2017; Skulas-Ray et al., 2019). Contudo, a instabilidade oxidativa, o sabor e odor característicos e, sobretudo, a variabilidade de biodisponibilidade oral limitam a aplicação industrial e clínica em alimentos e suplementos, exigindo estratégias de formulação que protejam o ativo, mitiguem notas sensoriais e aumentem a fração efetivamente absorvida (Dyerberg et al., 2010; Schuchardt; Hahn, 2013).

Nesse contexto, plataformas micro e nanoestruturadas têm sido propostas para proteger, estabilizar e otimizar a entrega do ômega 3. Entre elas, destacam-se microencapsulação por spray-drying, nanoemulsões em alimento, lipossomas, nanocápsulas poliméricas e sistemas lipídicos nanoestruturados, incluindo partículas lipídicas sólidas e carreadores lipídicos nanoestruturados, além de sistemas auto-dispersantes de microescala (self-micro-emulsifying) e nanopartículas de fase líquido-cristalina em cápsulas (Gill et al., 2024; Porter et al., 2008; Venugopalan et al., 2021; Walker et al., 2015). Revisões de escopo e de tecnologia convergem para ganhos em estabilidade físico-química e em absorção, ainda que dependentes da composição interfacial, do tamanho de gotículas/partículas e da matriz de veiculação (Homroy et al., 2024; Joye; Davidov-Pardo; McClements, 2014; Otchere et al., 2023; Venugopalan et al., 2021; Walker; Decker; McClements, 2015).

Além dos aspectos tecnológicos, o avanço requer aderência regulatória. Na União Europeia, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos estabelece diretrizes específicas para materiais em nanoescala na cadeia alimentar, com ênfase em caracterização físico-química, estudos de estabilidade e evidências de segurança compatíveis com a via oral (More et al., 2021). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária estruturou o fluxo de regularização de alimentos, incluindo suplementos, pela Resolução da Diretoria Colegiada nº 843/2024, mantendo como base a Resolução da Diretoria Colegiada nº 243/2018 para composição, qualidade, segurança e rotulagem; quando a tecnologia não introduz novo ingrediente, mas aplica processo a insumos já autorizados, a avaliação concentra-se na segurança e qualidade da formulação e do processo, bem como na conformidade de rotulagem do produto final (BRASIL, 2024; BRASIL, 2018; More et al., 2021)

Do ponto de vista translacional, ensaios clínicos em humanos têm documentado que sistemas de entrega micro e nano podem aumentar a exposição plasmática aguda ao ácido eicosapentaenoico e ao ácido docosa-hexaenoico e, em regimes repetidos, favorecer a incorporação em compartimentos celulares, a depender da plataforma e da matriz. Exemplos incluem nanoemulsão de óleo de alga em iogurte, com melhora de marcadores de disponibilidade do ácido docosa-hexaenoico; sistemas auto-microemulsionantes em cápsulas, com eficiência de dose em jejum e sustentação de estoques em 12 semanas; e nanopartículas de fase líquido-cristalina, com aumentos expressivos de área sob a curva de 0 a 72 horas frente a referência em éster etílico (Kang et al., 2023; Lane et al., 2014; Maki et al., 2018; West et al., 2018).Persistem, entretanto, a heterogeneidadedose de fontes e doses administradas, matriz de veiculação (alimento ou cápsula), estado alimentar no momento da ingestão e forma química dos ácidos graxos, que limitam comparações diretas e reforçam a necessidade de desenhos e relatórios padronizados de formulação e de janelas de coleta (Kang et al., 2023; Lane et al., 2014; Maki et al., 2018).

Diante desse cenário, esta revisão narrativa reúne e organiza os estudos clínicos disponíveis que testaram, em humanos, formulações micro e nanoestruturadas de ácido eicosapentaenoico e de ácido docosa-hexaenoico, destacando desenho, dose, matriz e principais achados de biodisponibilidade ou incorporação, bem como limitações metodológicas que podem orientar pesquisas futuras e o desenvolvimento de produtos.

2. Métodos

Conduziu-se uma revisão narrativa e descritiva sobre suplementos orais de ômega-3 formulados em estruturas micro e nanométricas e testados em humanos**.** As buscas foram realizadas nas bases PubMed e Web of Science**,** de janeiro de 2010 a setembro de 2025, sem restrição de idioma, empregando combinações equivalentes de palavras-chave e operadores booleanos: *(ômega-3 or "eicosapentaenoic acid" or EPA or "docosahexaenoic acid" or DHA) and (nanoemulsion or "self-emulsifying" OR "self micro emulsifying" OR "self-micellizing" OR SEDDS OR SMEDS or liposome* or microencapsulat* or nanoencapsulat*) and (supplement* or capsule* or food) and (human* or clinical)**. Complementarmente, fez-se busca manual nas referências dos estudos elegíveis. Foram considerados os estudos clínicos em humanos**,** que avaliaram suplementos de ômega-3 em estruturas micro ou nanométricas (nanoemulsões em alimento, sistemas autoemulsionantes/auto-micelizantes) com ao menos um desfecho de

entrega biológica (biodisponibilidade ou incorporação eritrocitária). Foram excluídos estudos in vitro ou em animais**,** dissertações e teses, revisões, editoriais, cartas, relatos de caso.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A busca identificou ensaios clínicos em humanos que investigaram sistemas de entrega de ômega-3 em escala micro e nanométrica, permitindo comparação entre formulações convencionais, tecnologias, e diferentes matrizes, conforme descritos na tabela 1 (Hayashida et al., 2022; Kang et al., 2023; Lane et al., 2014; Maki et al., 2018). Nos suplementos de ômega-3 destinados ao consumo oral, os ácidos graxos de cadeia longa são ofertados principalmente em duas apresentações químicas: como triacilgliceróis de origem natural (por exemplo, óleos de peixe ou de alga mantidos em sua matriz de triglicerídeos) e como ésteres etílicos obtidos por transesterificação do óleo bruto (Chuang et al., 2024). Em processos industriais, é comum concentrar e purificar o ácido eicosapentaenoico e o ácido docosa-hexaenoico convertendo-os primeiro em ésteres etílicos; em seguida, alguns produtos reconvertem esses ésteres para triacilgliceróis reesterificados, buscando combinar alto teor de ômega-3 com um arranjo químico mais próximo do encontrado em alimentos. Porém, a absorção de ácido eicosapentaenoico e de ácido docosa-hexaenoico é reduzida quando consumido em jejum ou com refeições pobres em gordura (Lawson; Hughes, 1988; Schuchardt; Hahn, 2013). A ingestão do suplemento junto a uma refeição rica em lipídios melhora a captação ao estimular secreção biliar e lipases, favorecer micelas mistas e permitir a hidrólise do éster etílico em ácidos graxos livres (Dyerberg et al., 2010; Lawson & Hughes, 1988).Como nem sempre é viável vincular a suplementação a refeições gordurosas, sistemas de entrega auto-dispersantes, tem sido adotados para aumentar a biodisponibilidade com menor dependência do teor de gordura, com ganhos na área sob a curva e, quando reportado, concentração máxima (AUC/Cmax) observados em ensaios clínicos (Chuang et al., 2024; Hayashida et al., 2022; Maki et al., 2018; Qin et al., 2017).

Os sistemas de entrega auto-microemulsionantes (self-micro-emulsifying drug delivery systems - SMEDS) entram em contato com os fluidos gastrointestinais e, pela ação da motilidade, formam espontaneamente dispersões coloidais de gotículas muito pequenas; ampliam a área interfacial; mantêm lipídios em solução coloidal; favorecem a micelização mista; e promovem o posterior empacotamento em quilomícrons para transporte linfático (Patel; Sawant, 2009; Singh; Dartois; Kaur, 2010). Quando ingerido em jejum, os SMEDS contendo ésteres etílicos elevaram a exposição plasmática aguda do ácido eicosapentaenoico e do ácido docosa-hexaenoico, com aumentos de área sob a curva e, quando reportado, de

concentração máxima em relação a cápsulas convencionais de éster etílico no intervalo de 0 a 24 horas (Qin et al., 2017). No mesmo cenário, observou-se eficiência de dose: uma formulação SMEDS com menor dosagem por cápsula de ômega-3 produziu área sob a curva de 0 a 24 horas superior à de um produto de referência com dose mais alta, indicando que a microemulsificação melhora a fração absorvida além do que se preveria apenas pela quantidade administrada (Maki et al., 2018). Em conjunto, os achados convergem para um efeito de estado coloidal in situ que reduz a dependência de emulsificação mediada pela refeição e favorece a entrega por miligrama administrado em jejum (Maki et al., 2018; Qin et al., 2017). Em sequência, a extensão temporal do efeito foi avaliada em um regime repetido: após a fase aguda de 0 a 24 horas, a administração diária de um sistema SMEDS contendo ésteres etílicos manteve concentrações mais elevadas de ácido eicosapentaenoico e de ácido docosa-hexaenoico no plasma e em compartimentos celulares (células mononucleares e eritrócitos) ao longo de 12 semanas, com incremento do índice ômega-3 superior ao observado com formulações convencionais, o que indica que o ganho de entrega observado em jejum pode se projetar para estoques biológicos em uso continuo (West et al., 2018).

Tomados em conjunto, os ensaios com sistemas auto-microemulsionantes descrevem um padrão consistente: em jejum, a formação in situ de dispersões coloidais finas reduz a dependência de emulsificação pela refeição e resulta em maior exposição aguda a ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico na AUC/Cmax em relação a cápsulas convencionais, inclusive com evidência de eficiência de dose (Maki et al., 2018; Qin et al., 2017). Em acompanhamento prolongado, essa vantagem inicial se reflete em aumentos sustentados nos estoques biológicos (plasma, células mononucleares e eritrócitos), com incremento superior do índice ômega-3 durante 12 semanas (West et al., 2018).

Tabela 1 – Tecnologias em microescala aplicadas ao ômega-3 em humanos: formulação, matriz e desfechos

Autor/ano	Amostra e desenho	Formulação	Matriz / Regime	Desfechos principais
Qin et al., 2017	Adultos; dois estudos de dose única; desenho cruzado; jejum	SMEDS com éster etílico de EPA+DHA	Cápsula; 0–24 h; dose única	AUC 0–24 h e Cmax de EPA+DHA muito superiores ao éster etílico

Autor/ano	Amostra e desenho	Formulação	Matriz / Regime	Desfechos principais
				convencional, mesmo com dose menor
Maki et al., 2018	n≈23; desenho cruzado; jejum	SMEDS 500 mg EPA+DHA vs. referência em éster etílico 840 mg	Cápsula; 0–24 h; dose única	iAUC0–24 h (EPA+DHA) substancialmente maior com SMEDS; evidência de eficiência de dose
West et al., 2018	n≈80; randomizado; quatro braços; fase aguda + repetida	SMEDS com ésteres etílicos (formulações enriquecidas em EPA ou DHA)	Cápsula; 0–24 h (agudo) + 12 semanas (regime diário)	Maior exposição aguda vs. controle; após 12 semanas, aumentos de EPA/DHA em plasma, células e eritrócitos; maior incremento do índice ômega-3

Notas: AUC = *area under the concentration–time curve*; iAUC = AUC incremental (corrigida pelo basal); EE = éster etílico; O3i = índice ômega-3 (EPA+DHA em eritrócitos). Fonte: Elaborado pela autora com base em Qin et al. (2017); Maki et al. (2018); West et al. (2018).

A aplicação de tecnologias em nanoescala ao ômega-3 busca intervir em etapas críticas do trajeto oral e/ou do contato tecidual, por meio da redução de tamanho de partícula, do desenho interfacial e da criação de microambientes solubilizantes (Homroy et al., 2024)Em humanos, os estudos identificados contemplam três frentes complementares: nanopartículas de fase líquido-cristalina em cápsulas, voltadas a ampliar a área sob a curva (AUC) e, quando reportado, a concentração máxima (Cmax) de ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico; nanoemulsão incorporada a alimento, visando bioacessibilidade em matriz real de consumo; e nanoemulgel de uso oromucoso, orientado a efeito local em mucosa sob agressão terapêutica, conforme destacados na tabela 2. Essas frentes diferem no objetivo primário (exposição sistêmica versus efeito local), mas compartilham o princípio coloidal de aumentar área interfacial efetiva e estabilidade do sistema de entrega (Kang et al., 2023; Lane et al., 2014; Morsy et al., 2023).

Tabela 2 – Ensaios clínicos em humanos com nanoestruturas de ômega-3: Formulação, matriz e principais desfechos

Autor/ano	Amostra e desenho	Formulação (sistema de entrega)	Matriz / regime	Desfechos principais
Kang et al., 2023	Adultos saudáveis; randomizado; aberto; cruzado; dose única	Ômega-3 em nanopartículas de fase líquido-cristalina	Cápsula; janela 0–72 h	AUC 0–72 h maior para ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico em relação a referência em éster etílico; aumento de Cmax; boa tolerabilidade (Kang et al., 2023).
Lane et al., 2014	Adultos; simples-cego; randomizado; cruzado	Nanoemulsão de óleo de alga rica em ácido docosa-hexaenoico	Iogurte; intervenções separadas por washout	Maior disponibilidade de ácido docosa-hexaenoico e mudanças favoráveis em razões de ácidos graxos versus óleo a granel no mesmo veículo (Lane et al., 2014).
Morsy et al., 2023	Pacientes com câncer de cabeça e pescoço em radioterapia; randomizado	Nanoemulgel de ômega-3 (uso tópico/oromucosa)	Aplicação oromucosa; 0, 3 e 6 semanas	Redução da gravidade de mucosite e da dor; melhora de domínios de qualidade de vida; sinal de modulação do microbioma oral (Morsy et al., 2023).

Notas: AUC = *Area under the concentration–time curve*; AUC 0–72 h = área sob a curva de 0 a 72 horas; Cmax = concentração plasmática máxima; EE = éster etílico; nanopartículas de fase líquido-cristalina = partículas formadas por fase líquido-cristalina lipídica (ex.: cubossomas/hexossomas); washout = período de depuração/intervalo sem intervenção entre fases; aplicação oromucosa indica uso tópico local na mucosa oral. Fonte: Elaborado pela autora com base em Kang et al. (2023); Lane et al. (2014); Morsy et al. (2023).

Nanopartículas de fase líquido-cristalina em cápsulas organizam lipídios e tensoativos em arranjos internamente ordenados (por exemplo, fases cúbicas ou hexagonais liótropas), capazes de sustentar microambientes solubilizantes após a diluição no lúmen intestinal (Mo; Milleret; Nagaraj, 2017). Em adultos saudáveis, a formulação em nanopartículas de fase líquido-cristalina promoveu aumentos substanciais da área sob a curva (0–72 horas) para o ácido eicosapentaenoico e o ácido docosa-hexaenoico, acompanhados de maior concentração máxima, em comparação direta com uma cápsula de referência em éster etílico; esse perfil é compatível com solubilização intraluminal mais eficiente e posterior encaminhamento quilomícron do lipídio (Kang et al., 2023). Entre as vantagens, destacam-se o potencial de reduzir a dependência do teor lipídico da refeição e a possibilidade de atingir uma mesma exposição com menor carga de cápsulas; por outro lado, a comparação entre plataformas ainda requer relato padronizado de atributos físico-químicos (tamanho e distribuição de partículas,

robustez da fase sob diluições fisiológicas) e avaliações sob estados alimentares distintos (Kang et al., 2023).

A nanoemulsão aplicada em alimentos tem como objetivo deslocar o foco da cápsula para a matriz dietética, antecipando no próprio produto parte do trabalho coloidal que ocorreria no trato gastrointestinal (Lane et al., 2014; Walker; Decker; McClements, 2015). No ensaio com iogurte fortificado com óleo de alga, a redução do diâmetro de gotículas e a estabilização interfacial mostraram-se coerentes com maior disponibilidade de ácido docosa-hexaenoico e com alterações favoráveis de razões de ácidos graxos, sem que se abdique do contexto de consumo cotidiano. O potencial de aplicação prática inclui estratégias de fortificação para indivíduos que não consomem as fontes alimentares recomendadas, entretanto, as principais exigências técnicas residem no controle da estabilidade oxidativa e na manutenção de atributos sensoriais ao longo da vida útil, além da apresentação consistente de parâmetros críticos de qualidade (Lane et al., 2014). O nanoemulgel oromucoso, por sua vez, não visa aumentar a exposição sistêmica, mas otimizar a interação local entre o sistema disperso e a superfície tecidual. Em um cenário de radioterapia de cabeça e pescoço, a combinação de gotículas nanométricas com matriz gel favoreceu espalhamento homogêneo e tempo de residência, traduzindo-se em menor gravidade de mucosite e redução de dor, com indícios de modulação do microbioma. Trata-se de um uso complementar, aplicável quando o desfecho de interesse é local e quando a segurança sistêmica pode ser melhor preservada por via tópica, a padronização de posologia, reologia e métricas de resposta clínica constitui o como um próximo passo desejável (Morsy et al., 2023).

Apesar desses avanços, a comparação entre plataformas ainda é limitada por amostras pequenas, heterogeneidade de desenho (forma química, dose, estado alimentar, matriz) e lacunas de relato de atributos físico-químicos críticos (tamanho e distribuição de gotículas/partículas, composição interfacial, estabilidade sob condições fisiológicas) e de janelas de coleta. A segurança foi, em geral, favorável nos ensaios analisados, mas a translação para recomendações clínicas depende de estudos de maior duração, desenhos cegos e populações-alvo, conectando ganhos farmacocinéticos a desfechos clínicos relevantes (por exemplo, triglicerídeos, marcadores inflamatórios, sintomas e qualidade de vida), além de considerações regulatórias e de rotulagem transparentes. Para estudos futuros, recomenda-se padronizar a caracterização das formulações e harmonizar janelas de amostragem (por exemplo, 0–24 h e 0–72 h), incluindo marcadores plasmáticos e celulares, comparar, com dose e forma

química equivalentes, diferentes sistemas de entrega em estados alimentares contrastantes, integrar medidas de adesão, aceitabilidade sensorial e estabilidade oxidativa, sobretudo quando a matriz for o alimento, expandir a avaliação para 4–12 semanas em indivíduos com hipertrigliceridemia ou baixa ingestão de peixes e fontes alimentares de ômega 3, e no uso tópico/oromucoso, consolidar métricas de permanência tecidual e escalas clínicas padronizadas. Em conjunto, esses passos podem converter a vantagem coloidal observada em evidência comparável e operacional para o desenvolvimento de suplementos e alimentos enriquecidos mais eficazes, seguros e aderentes ao uso cotidiano.

CONCLUSÃO

Em síntese, as evidências apontam que sistemas micro e nanoestruturados de ômega-3 podem superar barreiras clássicas de entrega e ampliar o escopo de aplicação, do controle farmacocinético à ação local, com sinais de eficiência de dose, boa adesão e segurança favorável nos cenários avaliados. Persistem, contudo, heterogeneidades metodológicas e lacunas de padronização que limitam comparações e a extrapolação para recomendações concretas. A via mais consistente passa por estudos clínicos mais longos, com métodos harmonizados e vigilância de segurança que conectem ganhos de exposição a desfechos clinicamente relevantes. Com essa base consolidada, a área poderá avançar de provas de conceito para orientações práticas em suplementos e alimentos fortificados, oferecendo alternativas seguras e eficazes para populações com baixa ingestão de fontes alimentares de ômega 3 e contribuir para a saúde humana.

FINANCIAMENTO

Bolsa do PIBPG/CNPq, Processo nº 140325/2024-7.

DECLARAÇÕES

Este trabalho de acesso aberto está licenciado sob Creative Commons - Atribuição (CC BY 4.0).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 jul. 2018. Disponível em:

https://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34748320. Acesso em: 6 out. 2025.

BRASIL. RESOLUÇÃO - RDC No 843, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2024 - RESOLUÇÃO - RDC No 843, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2024 - DOU – Imprensa Nacional. 2024.

CALDER, Philip C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. **Biochemical Society Transactions**, v. 45, n. 5, p. 1105–1115, 15 out. 2017.

CHUANG, Jennifer *et al.* A randomized double-blind trial to measure the absorption characteristics of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid rich oil blend with natural lipid-based delivery system. **Food Science and Biotechnology**, v. 33, n. 8, p. 1957–1964, 11 jun. 2024.

DYERBERG, J. *et al.* Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 83, n. 3, p. 137–141, set. 2010.

GILL, Richa *et al.* Revolutionizing Cardiovascular Health with Nano Encapsulated Omega-3 Fatty Acids: A Nano-Solution Approach. **Marine Drugs**, v. 22, n. 6, p. 256, 30 maio 2024.

HAYASHIDA, Mariko *et al.* Pharmacokinetics of a Single Intake of a Self-Emulsifying Drug Delivery System Containing the Triglyceride Form of DHA: A Randomized, Double-Blinded, Crossover Study. **Current Developments in Nutrition**, v. 6, n. 9, p. nzac122, set. 2022.

HOMROY, Snigdha *et al.* Role of encapsulation on the bioavailability of omega-3 fatty acids. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 23, n. 1, 13 jan. 2024.

JOYE, Iris J.; DAVIDOV-PARDO, Gabriel; MCCLEMENTS, David Julian. Nanotechnology for increased micronutrient bioavailability. **Trends in Food Science & Technology**, v. 40, n. 2, p. 168–182, dez. 2014.

KANG, Kwi-Man *et al.* A Randomized, Open-Label, Single-Dose, Crossover Study of the Comparative Bioavailability of EPA and DHA in a Novel Liquid Crystalline Nanoparticle-Based Formulation of ω-3 Acid Ethyl Ester Versus Omacor® Soft Capsule among Healthy Adults. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 24, p. 17201, 6 dez. 2023.

LANE, Katie E. *et al.* The bioavailability of an omega-3-rich algal oil is improved by nanoemulsion technology using yogurt as a food vehicle. **International Journal of Food Science & Technology,** v. 49, n. 5, p. 1264–1271, 20 maio 2014.

LAWSON, Larry D.; HUGHES, Bronwyn G. Human absorption of fish oil fatty acids as triacylglycerols, free acids, or ethyl esters. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 152, n. 1, p. 328–335, abr. 1988.

MAKI, Kevin C. *et al.* Effects of a Self–micro-emulsifying Delivery System Formulation Versus a Standard ω-3 Acid Ethyl Ester Product on the Bioavailability of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid: A Study in Healthy Men and Women in a Fasted State. **Clinical Therapeutics,** v. 40, n. 12, p. 2065–2076, dez. 2018.

MO, J.; MILLERET, G.; NAGARAJ, M. Liquid crystal nanoparticles for commercial drug delivery. **Liquid Crystals Reviews**, v. 5, n. 2, p. 69–85, 3 jul. 2017.

MORE, Simon *et al.* Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health. **EFSA Journal**, v. 19, n. 8, ago. 2021.

MORSY, Basma M. *et al.* Omega-3 nanoemulgel in prevention of radiation-induced oral mucositis and its associated effect on microbiome: a randomized clinical trial. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, p. 612, 30 ago. 2023.

OTCHERE, Emmanuel *et al.* Current trends in nano-delivery systems for functional foods: a systematic review. **PeerJ,** v. 11, p. e14980, 17 mar. 2023.

PATEL, Deepa; SAWANT, Krutika. Self Micro-Emulsifying Drug Delivery System: Formulation Development and Biopharmaceutical Evaluation of Lipophilic Drugs. **Current Drug Delivery**, v. 6, n. 4, p. 419–424, 1 ago. 2009.

PORTER, Christopher J. H. *et al.* Enhancing intestinal drug solubilisation using lipid-based delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 6, p. 673–691, mar. 2008.

QIN, Yan *et al.* A novel self-micro-emulsifying delivery system (SMEDS) formulation significantly improves the fasting absorption of EPA and DHA from a single dose of an omega-3 ethyl ester concentrate. **Lipids in Health and Disease,** v. 16, n. 1, p. 204, 16 dez. 2017.

SCHUCHARDT, Jan Philipp; HAHN, Andreas. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 89, n. 1, p. 1–8, jul. 2013.

SINGH, Jaspreet; DARTOIS, Anne; KAUR, Lovedeep. Starch digestibility in food matrix: a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 21, n. 4, p. 168–180, abr. 2010.

SKULAS-RAY, Ann C. *et al.* Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. **Circulation,** v. 140, n. 12, 17 set. 2019.

VENUGOPALAN, Vishnu Kalladathvalappil *et al.* Encapsulation and Protection of Omega-3-Rich Fish Oils Using Food-Grade Delivery Systems. **Foods**, v. 10, n. 7, p. 1566, 6 jul. 2021.

WALKER, Rebecca; DECKER, Eric A.; MCCLEMENTS, David Julian. Development of food-grade nanoemulsions and emulsions for delivery of omega-3 fatty acids: opportunities and obstacles in the food industry. **Food & Function**, v. 6, n. 1, p. 41–54, 2015.

WEST, Annette L. *et al.* A Novel Self-Micro-Emulsifying Delivery System Enhances Enrichment of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid after Single and Repeated Dosing in Healthy Adults in a Randomized Trial. **The Journal of Nutrition**, v. 148, n. 11, p. 1704–1715, nov. 2018.