

Campus Nilópolis

Bacharelado em Química

Andressa Oliveira dos Santos

Microencapsulação de Produto
Modelo pelo Método de
Evaporação de Solvente

Nilópolis

2024

ANDRESSA OLIVEIRA DOS SANTOS

MICROENCAPSULAÇÃO DE PRODUTO MODELO PELO MÉTODO DE
EVAPORAÇÃO DE SOLVENTE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientadores: DSc. Mariana Teixeira
Mendes (IMA/UFRJ), DSc. Rafael Farias
Perez (IMA/UFRJ), Prof^a. DSc. Marcia
Angelica Fernandes e Silva Neves (IFRJ).

NILÓPOLIS

2024

CIP - Catalogação na Publicação

S237m Santos, Andressa Oliveira dos
Microencapsulação de produto modelo pelo método de evaporação de
solvente / Andressa Oliveira dos Santos - Nilópolis, 2024.
56 f. : il. ; 30 cm.

Orientação: Mariana Teixeira Mendes.
Coorientação: Rafael Farias Perez.
Coorientação: Marcia Angelica Fernandes e Silva Neves.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em Química
com Atribuições Tecnológicas, Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Rio de Janeiro, Campus Nilópolis, 2024.

1. Microencapsulação. 2. Evaporação. 3. Solventes. 4. Partículas. I.
Mendes, Mariana Teixeira, **orient.** II. Perez, Rafael Farias, **coorient.** III.
Neves, Marcia Angelica Fernandes e Silva, **coorient.** IV. Instituto
Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro. V. Título

ANDRESSA OLIVEIRA DOS SANTOS

MICROENCAPSULAÇÃO DE PRODUTO MODELO PELO MÉTODO DE
EVAPORAÇÃO DE SOLVENTE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Química.

Aprovado em 12 / 09 / 2024

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **MARIANA TEIXEIRA MENDES**
Data: 04/10/2024 10:31:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DSc. Mariana Teixeira Mendes (Orientadora) – IMA/UFRJ

Documento assinado digitalmente
 **RAFAEL FARIAS PEREZ**
Data: 03/10/2024 19:06:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DSc. Rafael Farias Perez (Orientador) – IMA/UFRJ

Documento assinado digitalmente
 **MARCIA ANGELICA FERNANDES E SILVA NEVES**
Data: 08/10/2024 19:27:22-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. DSc Marcia Angelica Fernandes e Silva Neves (Orientadora) (IFRJ)

Documento assinado digitalmente
 **JOSE CELSO TORRES**
Data: 08/10/2024 20:25:07-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. DSc. Jose Celso Torres (IFRJ)

Documento assinado digitalmente
 **BRUNO RODRIGUES CANCELA**
Data: 04/10/2024 15:02:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

MSc. Bruno Rodrigues Cancela (IMA/UFRJ)

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho ao meu falecido avô Valmir de Oliveira.

Aos meus pais Janete Silva Oliveira dos Santos e Ormesino Caramuru dos Santos e minha avó Denair sa Silva Oliveira, por todo o trabalho empenhado, pelos sacrifícios e pela dedicação incansável para que eu pudesse me formar, sou eternamente grata. Nada dissoseria possível o compromisso de vocês.

Agradeço também aos meus orientadores, Claudia Regina Elias Mansur, Rafael Farias Perez, Mariana Teixeira Mendes e Marcia Angelica que com sua paciência, conhecimento e orientação, foram peças-chave na realização deste trabalho. Agradeço por cada conselho, cada correção e cada palavra de incentivo e cada oportunidade.

Um agradecimento especial aos professores José Celso Torres e Marcelo Sierpe Pedrosa, pelo apoio durante o processo final da minha formação. Esse auxílio, junto à coordenação e direção geral, foi essencial para a conclusão deste ciclo acadêmico.

A todos, meu mais sincero e profundo agradecimento.

RESUMO

O microencapsulamento é uma técnica que pode ser utilizada para proteger uma substância microencapsulada, além de possibilitar a liberação controlada dela. O trabalho teve como objetivo a produção e caracterização de microcápsulas utilizando a técnica de evaporação de solvente, com etilcelulose, material encapsulante e uma substância designada como "Produto B". Foram realizados experimentos para avaliar a influência de diferentes tipos de agitação e solventes no processo de formação das microcápsulas pelo método de evaporação de solvente. Foram utilizados três solventes principais: acetato de etila, etanol e diclorometano. O estudo também avaliou como a velocidade de agitação, variando entre 800 e 3000 rpm, afetou o rendimento e o tamanho das microcápsulas formadas. A microscopia óptica foi utilizada para analisar a morfologia e o tamanho das partículas. Os resultados mostraram que a agitação a 3000 rpm com o uso de acetato de etila como solvente gerou microcápsulas de menor tamanho e maior uniformidade. Observou-se que o diclorometano favoreceu a formação de microcápsulas menores, mas com rendimentos similares aos obtidos com acetato de etila. Concluiu-se que a escolha adequada do solvente e do método de agitação são parâmetros importantes para a formação das microesferas.

Palavras-chave: Microencapsulamento, Etilcelulose, Evaporação de solvente, Morfologia de partículas, Agitação, Acetato de etila, Diclorometano

ABSTRACT

Microencapsulation is a technique that can be used to protect a microencapsulated substance, in addition to enabling its controlled release. This work aimed at the production and characterization of microcapsules using the solvent evaporation technique, with ethylcellulose as the encapsulating material and a substance designated as "Product B". Experiments were conducted to evaluate the influence of different types of agitation and solvents on the microcapsule formation process. Three main solvents were used: ethyl acetate, ethanol, and dichloromethane. The study also explored how the agitation speed, varying between 800 and 3000 rpm, affected the yield and size of the formed microcapsules. Optical microscopy was used to analyze the morphology and size of the particles. The results showed that agitation at 3000 rpm using ethyl acetate as a solvent produced smaller and more uniform microcapsules. It was observed that dichloromethane favored the formation of smaller microcapsules but with yields like those obtained with ethyl acetate. It was concluded that the proper choice of solvent and agitation method is crucial for the success of the microencapsulation process.

Keywords: Microencapsulation, Ethylcellulose, Solvent evaporation, Particle morphology, Agitation, Ethyl acetate, Dichloromethane

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO MORFOLÓGICA DA MICROCÁPSULA.....	14
FIGURA 2 - ESTRUTURA MOLECULAR DO PVA	17
FIGURA 3 - ESTRUTURA MOLECULAR DO TWEEN 80	19
FIGURA 4 - ESTRUTURA MOLECULAR DA ETILCELULOSE	20
FIGURA 5 – ESTRUTURA MOLECULAR DA QUITOSANA	21
FIGURA 6 – ESQUEMA DE SECAGEM POR PULVERIZAÇÃO.....	23
FIGURA 7 - COLETA DO LEITE PELO FUNDO DA CÂMARA DE SECAGEM	24
FIGURA 8 - ESQUEMA EXPLICATIVO	27
FIGURA 9 - MICROSCOPIO OPTICO ZEISS AXIOVERT.....	28
FIGURA 10 - ETAPAS DA METODOLOGIA DE EVAPORAÇÃO DE SOLVENTE.	32
FIGURA 11 – RESULTADO DA SÍNTESE MCM800.....	37
FIGURA 12 – RESULTADO DA SÍNTESE MCV1(40%)	38
FIGURA 13 – MICROSCOPIA ÓPTICA DA SÍNTESE ECV1(40%). AUMENTO DE 20X	39
FIGURA 14 – RESULTADO DA SÍNTESE ECV1(40%).....	39
FIGURA 15 - RESULTADO DA SÍNTESE MCT1K	39
FIGURA 16 - MICROSCOPIA ÓPTICA DA SÍNTESE MCT1K. AUMENTO DE 20X RESULTADO DA SÍNTESE MCT1K	39
FIGURA 17 - RESULTADO DA SÍNTESE MCT3K	40
FIGURA 18 - MICROSCOPIA ÓPTICA DA SÍNTESE MCT1K. AUMENTO DE 40	40
FIGURA 19 –RESULTADO DA SÍNTESE MCT3KDC.....	43
FIGURA 20 - MICROSCOPIA MCT3KDC AUMENTO 20X.....	43
FIGURA 21 – MICROSCOPIA OPTICA DA SÍNTESE MCT3K NO AUMENTO DE 20X.....	43
FIGURA 22 - RESULTADO DA MCT3K.....	43
FIGURA 23 – MICROSCOPIA ÓPTICA DA SÍNTESE MCT3KE10	44
FIGURA 24 – RESULTADO DA SÍNTESE MCT3KE10	44
FIGURA 25 – RESULTADO DA SÍNTESE MCT3KE10	45
FIGURA 26 – MICROSCOPIA ÓPTICA DA SÍNTESE DE MCT3KE10 NO AUMENTO DE 20X.....	45
FIGURA 27 – RESULTADO DA SÍNTESE MCT3KE50	46
FIGURA 28 - ESQUEMA DE AQUECIMENTO.....	49
FIGURA 29 - AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA TÉRMICA POR MICROSCOPIA ÓPTICA	49
FIGURA 30 - MICROSCOPIA DE VARREDURA ELETRÔNICA DA AMOSTRA MCT3KE30 EM MAGNITUDE 20.0KX	51
FIGURA 31 – MICROSCOPIA DE VARREDURA ELETRÔNICA DA MCT3KE30 EM MAGNITUDE 3.0KX	51

FIGURA 32 - SOBREPOSIÇÃO DA PRESENÇA DOS ÁTOMOS ENCONTRADOS NA IMAGEM	52
FIGURA 33 - INDICAÇÃO DA PRESENÇA DOS ÁTOMOS ENCONTRADOS NA IMAGEM.....	52
FIGURA 34 - ESPECTRO DE ENERGIA DISPERSIVA DA AMOSTRA MCT3K.	52

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - SÍNTESES E SEUS RESPECTIVOS SOLVENTES.....	32
TABELA 2 - VARIAÇÕES DE AGITAÇÃO.....	33
TABELA 3 - CONDIÇÕES DE UTILIZADAS PARA EVAPORAÇÃO	34
TABELA 4 - CONDIÇÕES GERAIS DAS SÍNTESES.....	35
TABELA 5 - RENDIMENTOS DAS SÍNTESES REALIZADAS	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVO.....	13
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3 DESENVOLVIMENTO	14
3.1 MATERIAIS USADOS PARA O MICROENCAPSULAMENTO.....	14
3.1.1 Tensoativos e dispersantes	17
3.1.2 Poli(álcool vinílico) (PVA).....	17
3.1.3. Tween 80	18
3.1.4. Etilcelulose	20
3.1.5. Quitosana.....	20
3.2 DIFERENTES TIPOS DE MICROENCAPSULAMENTO	22
3.2.1 <i>Spray Drying</i>	22
3.2.2 Polimerização Interfacial	25
3.2.3 Evaporação de Solvente	25
3.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MICROESFERAS	27
3.3.1 Confirmação de Microencapsulamento por Microscopia Óptica.....	28
3.3.2 Análise Morfológica por Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV) 28	
3.3.3 Composição atômica por Espectro de Energia Dispersiva (EDS)....	29
3.3.4 Quantificação do encapsulado por Espectroscopia UV-Vis	29
4 METODOLOGIA	31
4.1 MATERIAIS	31
4.2 MÉTODOS	31
5 RESULTADOS E DISCUSÃO	36
5.1 RENDIMENTO	36
5.2. VARIAÇÃO DE AGITAÇÃO E VELOCIDADE.....	37
5.2.1. Agitação Magnética 800 RPM (MCM800)	37
5.2.2. Ponteira ultrassônica 40% de amplitude (MCUV1(40%)).....	38
5.2.3. Ponteira ultrassônica 40% de amplitude em volume 3X menor (MCUV2(40%)).....	38
5.2.4. Turrax 1000 rpm (MCT1K).....	39
5.2.5. Turrax 3000 rpm (MCT3K).....	40
5.3. PARÂMETRO DE SOLUBILIDADE	41

5.3.1. Diclorometano	42
5.3.2. Acetato de Etila MCT3K.....	43
5.3.3. Mistura de acetato de Etila e Etanol	44
5.3.3.1.10% Etanol e 90% Acetato de Etila (MCT3KE10)	44
5.3.3.2.30% Etanol e 70% Acetato de Etila (MCT3KE30).....	45
5.3.3.3.50% Etanol e 50% Acetato de Etila (MCT3KE50)	46
5.4. AVALIAÇÃO CINÉTICA POR AQUECIMENTO CONTROLADO	46
5.5. CARACTERIZAÇÃO DAS MICROCAPSULAS QUANTO A MORFOLOGIA E COMPOSIÇÃO ATÔMICA	48
5.5.1. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	48
5.5.2. Espectro de Energia Dispersiva (EDS)	49
6 CONCLUSÃO.....	51
7 REFERÊNCIAS.....	52

1. INTRODUÇÃO

O processo de microencapsulação tem sido uma área de interesse significativa em diversos campos de aplicação devido a sua capacidade de proteger e controlar a liberação de substâncias ativas. Na área farmacêutica e cosmética, a microencapsulação tem se mostrado uma técnica relevante para preservar e otimizar propriedades, melhorar a aplicação de uma variedade de ativos. (JANKE *et al.*, 2021; HU *et al.*, 2017; SIMEONI, 2014).

O método de encapsulamento por evaporação parte de uma mistura de solventes de baixa miscibilidade com o encapsulante em uma fase A e o encapsulado em fase B. A partir da evaporação do solvente mais volátil (fase B), o encapsulado, que é insolúvel na fase A, é recoberto pelo encapsulante (BAZZO *et al.*, [s.d.]; SIMEONI, 2014).

Esse processo permite a proteção do núcleo contra fatores ambientais adversos, além de permitir o controle da liberação da substância ao longo do tempo. A versatilidade do microencapsulamento tem levado a sua aplicação em diversas indústrias, incluindo farmacêutica, onde a preservação e a entrega eficaz de ingredientes ativos são importantes para a eficácia dos produtos. O uso de materiais como etilcelulose, que é conhecida por suas propriedades hidrofóbicas e capacidade de formar barreiras eficazes, tem sido considerado de interesse, visto que essas características podem otimizar a estabilidade e a biodisponibilidade dos compostos encapsulados. (SAEZ *et al.*, 2018).

A combinação de solventes de baixa miscibilidade e a seleção cuidadosa de condições experimentais são fundamentais para o sucesso do processo. O núcleo e a casca polimérica interagem de maneira a permitir a formação de microcápsulas, onde a evaporação do solvente mais volátil resulta na precipitação do encapsulante ao redor do núcleo. Este estudo investigará os aspectos teóricos e práticos envolvidos no microencapsulamento por evaporação de solvente de um produto hidrofóbico. Trazendo variações nos métodos a fim de observar a sua influência no resultado. (SAEZ *et al.*, 2018; SUAVE *et al.*, 2006; O'DONNELL; MCGINITY, 1997).

Para isso, a técnica por evaporação de solvente foi empregada e as microcápsulas resultantes foram identificadas por meio de análises físicas, químicas e morfológicas, a fim de elucidar suas propriedades (SAEZ *et al.*, 2018; DESHMUKH; WAGH; NAIK, 2016).

2. OBJETIVO

O objetivo principal deste trabalho é explorar a viabilidade e eficácia do microencapsulamento de um ativo modelo através da metodologia de evaporação de solvente utilizando etilcelulose, em diferentes condições de agitação e parâmetros de solubilidade.

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar microcápsulas de etilcelulose;
- Avaliar parâmetro de solubilidade de síntese;
- Avaliar o impacto de diferentes tipos de agitação na formação das cápsulas;
- Caracterizar as microcápsulas quanto à composição e à estrutura;
- Fazer avaliação do comportamento das cápsulas em diferentes temperaturas.

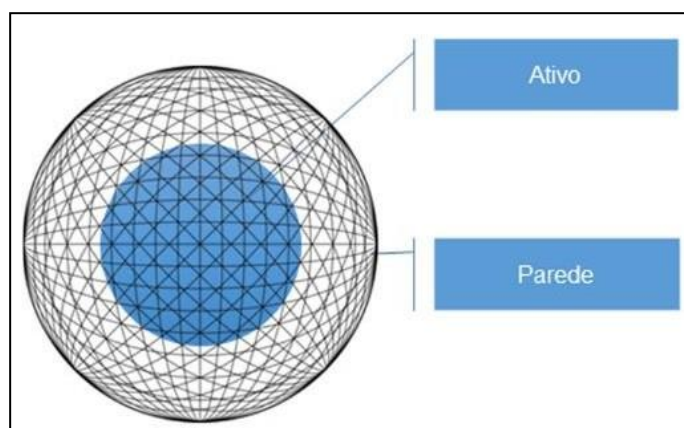
3. DESENVOLVIMENTO

3.1. MATERIAIS USADOS PARA O MICROENCAPSULAMENTO

O microencapsulamento é um processo tecnológico utilizado na indústria para encapsular partículas ou substâncias dentro de cascas. Essas cascas são geralmente compostas por materiais poliméricos ou lipídicos e têm aplicações diversas em diferentes setores, como farmacêutico, alimentício, cosmético, têxtil e agrícola (PEREIRA *et al.*, 2018; SUAVE *et al.*, 2006).

O processo de formação da microcápsula envolve a formação de uma parede protetora ao redor de um ativo, ou seja, a substância a ser encapsulada, promovendo propriedades, como liberação controlada, proteção contra agentes externos e melhora estabilidade (Figura 1) (PEREIRA *et al.*, 2018;VANDEGAER, 1974).

Figura 1 - Representação morfológica da microcápsula



Fonte: Adaptado de PEREIRA *et al.* (2018).

Os materiais utilizados nas microcápsulas variam conforme as propriedades desejadas, as limitações do método e a compatibilidade dos materiais usados, além das características necessárias para aplicação. Dentre

os materiais usados no microencapsulamento como casca, temos principalmente a presença de polímeros naturais ou sintéticos, como por exemplo a quitosana e a etilcelulose, respectivamente (SOBEL, 2022; LARANJEIRA; SAEZ *et al.*, 2018; FÁVERE, 2009; VANDEGAER, 1974).

Dentro do grupo de polímeros, a etilcelulose apresenta excelentes propriedades de barreira, estabilidade e biocompatibilidade. Por esse motivo, é empregada em aplicações farmacêuticas para a liberação controlada de medicamentos, oferecendo benefícios como a prevenção da degradação do fármaco (SAEZ *et al.*, 2018; REKHI e JAMBHEKAR, 1995).

Outro exemplo relevante é a quitosana, derivada da quitina encontrada em exoesqueletos de crustáceos. A quitosana é reconhecida por suas propriedades biodegradáveis, biocompatíveis e antimicrobianas. Essa versatilidade a torna adequada para diversas aplicações, desde a encapsulação de probióticos em alimentos até a liberação controlada de agentes terapêuticos em formulações médicas (LARANJEIRA e FÁVERE, 2009; MAZARO *et al.*, 2008; SILVA, SANTOS e FERREIRA, 2006).

Em resumo, o microencapsulamento oferece uma ampla gama de opções de materiais, atendendo às demandas específicas de diferentes setores industriais. A etilcelulose e a quitosana, em particular, destacam-se como escolhas, devido às suas propriedades e à sua aplicabilidade em uma variedade de contextos. Os materiais devem ser escolhidos quanto a compatibilidade para atender a metodologia aplicada e também as necessidades de aplicação (SAEZ *et al.*, 2018; LARANJEIRA; FÁVERE, 2009; SUAVE *et al.*, 2006).

A gama de materiais que podem ser encapsulados são desde óleo essenciais, até corantes e fármacos. O grande desafio dessa técnica é encontrar materiais que tenham compatibilidade entre si para atender ao método e às condições as quais serão submetidos. Na indústria alimentícia, a biocompatibilidade é considerada um fator indispensável, em outros casos por exemplo a biodegradabilidade dos materiais pode vir a ser crucial (SOBEL, 2022; SUAVE *et al.*, 2006).

Conforme a metodologia empregada, podem ser necessários diversos tipos de materiais além da composição da casca, e são também necessários

solventes e tensoativos, que desempenham um papel na dispersão dos materiais encapsulados e encapsulante. Os solventes facilitam a dissolução dos polímeros, enquanto os tensoativos e dispersantes promovem a estabilidade da suspensão necessária em alguns métodos, evitando aglomeração e assegurando a uniformidade das microcápsulas (ALAÛN, 2019; SUAVE *et al*, 2006).

Um exemplo de material dispersante é o poli(álcool vinílico) (PVA), um polímero. O PVA pode ser utilizado na fabricação de microcápsulas devido à sua solubilidade em água, aumentando a viscosidade da mesma e estabilizando as partículas durante o processo de encapsulamento, prevenindo a aglomeração e garantindo a dispersão adequada dos materiais usados. Além disso, sua solubilidade em água facilita sua remoção ao fim do processo (SAEZ *et al*, 2018; THONG; TEO; NG, 2016).

Outro tensoativo frequentemente empregado é o Tween, pertencente à família dos polissorbatos. O Tween é conhecido por sua capacidade de emulsificação e estabilização de sistemas coloidais. Ele é utilizado para melhorar a dispersão de óleos em água. No Brasil comercializado pelo Sigma-Aldrich. Pode ser empregado em formulações de microcápsulas contendo ingredientes lipossolúveis. Sua natureza não iônica contribui para uma dispersão suficientemente estável, evitando a coalescência das partículas e pode ser utilizado durante o processo de encapsulamento (CHENG *et al*, 2018; WANG; DUKE; WANG, 2017).

Além dos tensoativos mencionados, o tensoativo Span pertencente à classe dos *sorbitan ester*, é conhecido por suas propriedades emulsificantes e estabilizantes, sendo utilizado para melhorar a dispersão de substâncias lipofílicas em sistemas aquosos, por possuir insolubilidade em água e baixo HLB. (BARBETTA; CAMERON, 2004). Também pode ser utilizado em formulações de microcápsulas que contenham materiais com afinidade por lipídios (RABISOVA *et al*, 2011; TIAN; CHEN; ZHANG, 2016).

O uso combinado de diferentes tensoativos, como o Tween, o PVA e o Span, pode oferecer uma abordagem mais abrangente para atender às necessidades específicas de diferentes formulações de microcápsulas,

garantindo a estabilidade, dispersão adequada e funcionalidade dos materiais encapsulados através do balanço hidrofílico-lipofílico (HLB). Portanto, o uso de solventes, tensoativos e dispersantes auxiliam no processo do microencapsulamento, garantindo a formação adequada das microcápsulas (WANG; DUKE; WANG, 2017 THONG; TEO; NG, 2016 ZHAN *et al*, 2014).

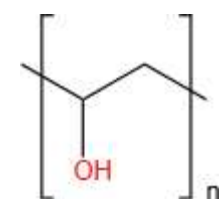
3.1.1. Tensoativos e dispersantes

3.1.1.1. Poli(álcool vinílico) (PVA)

O poli(álcool vinílico) (PVA) é um polímero sintético solúvel em água e amplamente utilizado em diversas aplicações. Possui capacidade de formar filmes flexíveis e aderentes quando seco. O PVA é comumente empregado como agente de formação de filmes em indústrias de adesivos, tintas, revestimentos, e especialmente em produtos como colas escolares. Além disso, devido à sua solubilidade em água, é utilizado em processos de fabricação de papel e em algumas aplicações no campo médico, como revestimento para comprimidos. A natureza biodegradável e não tóxica do PVA contribui para sua aceitação em diversas áreas industriais (THONG; TEO; NG, 2016; MOHAMMAD, 2007 CANEVAROLO, 2006).

O PVA possui uma estrutura molecular formada por unidades repetitivas que são os meros, provenientes do monômero acetato de vinilo. A fórmula química básica do PVA é $(C_2H_4O)_n$. O processo de polimerização transforma o monômero, acetato de vinila, composto por dois átomos de carbono, quatro de hidrogênio e um de oxigênio, em uma cadeia longa e linear de polímero (Figura 2) (LIU *et al.*, 2020; PEREIRA; DE OLIVEIRA, 2017; DEMERLIS; SCHONEKER, 2003).

Figura 2 - Estrutura Molecular do PVA



Fonte: O autor (2024).

A presença dos grupos hidroxila (-OH) ao longo da cadeia do polímero confere ao PVA sua solubilidade em água e propriedades adesivas, permitindo seu uso em adesivos, revestimentos, filmes e outros produtos (LIU *et al.*, 2020; MARGENAU; KESTNER; HAAR, 2014; CANEVAROLO, 2006; DEMERLIS; SCHONEKER).

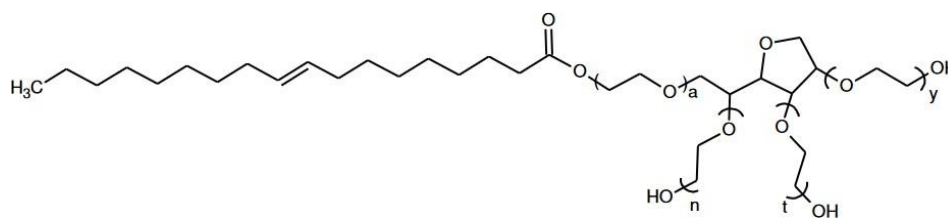
O poli(álcool vinílico) (PVA) pode atuar como dispersante em soluções aquosas. Os grupos hidroxila possuem afinidade por água e são responsáveis por interações com as moléculas de água, facilitando a estabilidade e a distribuição homogênea das partículas no meio. A viscosidade, influenciada pela estrutura do PVA, está relacionada à capacidade do polímero de modificar a fluidez do líquido (SOBREIRA *et al.*, 2020; THONG; TEO; NG, 2016; MUPPALANENI, 2013).

A formação de ligações entre os grupos hidroxila do PVA e as moléculas de água cria uma rede molecular tridimensional que dificulta o fluxo do líquido, aumentando a viscosidade. Essa maior viscosidade do meio aquoso pode contribuir para a eficácia do processo de dispersão, pois uma solução mais viscosa geralmente oferece resistência ao movimento das partículas, permitindo uma dispersão mais uniforme e estável no líquido (SOBREIRA *et al.*, 2020; THONG; TEO; NG, 2016; MARGENAU KESTNER; HAAR, 2014; CASTELL *et al.*, 2013).

3.1.1.2. Tween 80

O Tween 80, também conhecido como polissorbato 80, é um tensoativo não iônico pertencente à família dos polisorbatos. Sua estrutura molecular consiste em uma cadeia de polioxietileno ligada a um grupo sorbitano (Figura 3). Essa combinação confere ao Tween 80 propriedades emulsificantes e estabilizadoras, o que o torna amplamente utilizado em diversas aplicações industriais (CHENG *et al.*, 2018; SANTOS, 2017).

Figura 3 - Estrutura molecular do Tween 80



Fonte: SANTOS (2017).

Sua estrutura molecular justifica suas funções em formulações emulsionadas. A parte lipofílica da molécula é derivada do sorbitano que é compatível com substâncias lipossolúveis, enquanto a porção hidrofílica, derivada do polioxietileno, interage bem com a água. Essa dualidade permite que o Tween 80 atue como um agente emulsificante, facilitando a dispersão de óleos em soluções aquosas (SANTOS, 2017; TANG; HUSTON; LARSON, 2014).

Suas aplicações são vastas, abrangendo indústrias farmacêuticas, alimentícias, cosméticas e outras. Em formulações cosméticas, ele é empregado para criar emulsões suficientemente estáveis em produtos como cremes e loções. Na indústria alimentícia, o Tween 80 é utilizado como emulsionante em produtos como sorvetes e margarinas (CHENG *et al*, 2017; SANTOS, 2017; TIAN; CHEN;ZHANG, 2016).

No microencapsulamento, este tensoativo pode ser utilizado, sua capacidade emulsificante é usada para a formação de emulsões durante o processo de encapsulamento com maior afinidade com a água (CHENG *et al*, 2017), ao ser combinado com outros tensoativos, como o Span, ele contribui para a criação de uma matriz lipofílica- hidrofílica estável. Isso é particularmente relevante quando se busca encapsular ingredientes lipossolúveis, permitindo a formação de microcápsulas uniformes (CHENG *et al*, 2017; RABISKOVA *et al*, 2011; VANDEGAER, 1974).

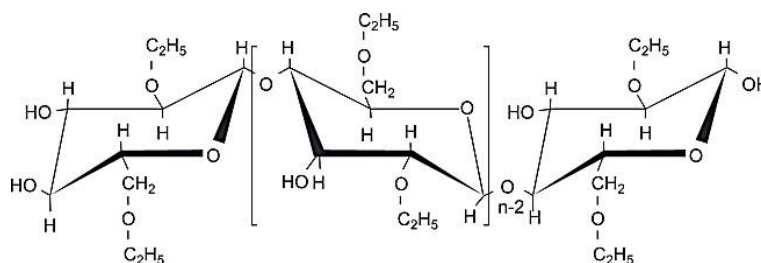
O Tween 80 pode ser usado no microencapsulamento devido à sua versatilidade, proporcionada pela sua estrutura molecular. Sua capacidade emulsificante e estabilizadora faz com que seja um componente fundamental

para o processo, possibilitando a obtenção de microcápsulas com propriedades desejadas para diversas aplicações industriais (TIAN; CHEN; ZHANG, 2016; TANG; HUSTON; LARSON, 2014; RABISKOVA *et al*, 2011).

3.1.1.3. Etilcelulose

A etilcelulose apresenta uma estrutura molecular composta por unidades de glicose ligadas entre si. No entanto, ao contrário da celulose, a etilcelulose passa por um processo de etilação, onde grupos etila são introduzidos nas cadeias poliméricas. (Figura 4) (REKHI; JAMBHEKAR, 1995).

Figura 4 - Estrutura molecular da etilcelulose



Fonte: MURTAZA, 2012.

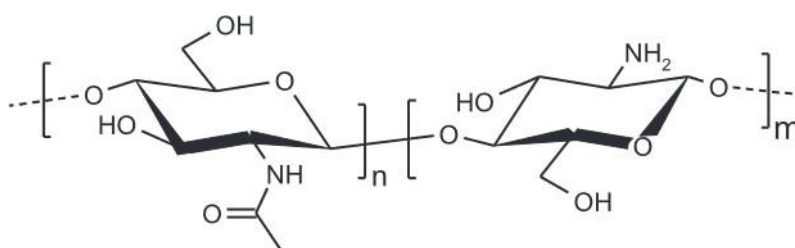
As etilcelulose é considerada um material atraente em diversas aplicações, especialmente no campo do microencapsulamento. Sua natureza hidrofóbica pode ser útil na encapsulação de compostos que não são solúveis em meios aquosos (SAEZ *et al*, 2018; MURTAZA, 2012; REKHI; JAMBHEKAR, 1995).

No âmbito farmacêutico, a etilcelulose é empregada para a microencapsulamento de medicamentos. O polímero é utilizado para criar uma camada ao redor protegendo os ingredientes encapsulados. Além disso, sua biocompatibilidade é uma vantagem significativa em aplicações médicas (SAEZ *et al*, 2018; O'DONNELL; MCGINITY, 1997). Dessa forma, a etilcelulose destaca-se como um componente no microencapsulamento, oferecendo propriedades que se alinham às necessidades de diversas indústrias (SAEZ *et al*, 2018; MURTAZA, 2012).

3.1.1.4. Quitosana

A quitosana é um copolímero resultante da desacetilação da quitina. Esses copolímeros são compostos por unidades de N-acetil-D-glicosamina e D-glicosamina em proporções variáveis, predominando as unidades D-glicosamina, que são unidades modificadas de glicose, onde tem-se presença de grupos amino (Figura 5). Com solubilidade em meio ácido justificada pelo grupamento amino (NH_2) quando protonado se torna solúvel em água, além de possuir uma série de benefícios e aplicações diversas (SANTOS; FERREIRA, 2006; KUBOTA *et al*, 2000; SILVA).

Figura 5 – Estrutura molecular da quitosana



Fonte: SILVA; SANTOS; FERREIRA (2006).

A quitosana demonstra propriedades bioativas, antimicrobianas, anti-inflamatórias e capacidade de promover a cicatrização de feridas, fazendo dela um componente muito pesquisado para formulações médicas, curativos e biomateriais (LARANJEIRA; FÁVERE, 2009; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006).

Na agricultura, a quitosana é utilizada como retardante de maturação, promovendo o crescimento e a resistência dos frutos quando utilizada na pré-colheita. Também é utilizada como indutor de resistência a patógenos em plantas, portanto tem sido explorado como alternativa sustentável aos pesticidas tradicionais (MAZARO *et al.*, 2008).

No contexto do microencapsulamento, a quitosana é empregada para a encapsulação de diversos compostos, incluindo corantes, podendo formar revestimentos em torno dessas substâncias e contribuindo

para a proteção contra fatores adversos, permitindo a liberação controlada ao longo do tempo (HORST, 2009; MAIA, 2013).

Assim, a quitosana, proporciona inovações em setores que vão desde a saúde até a agricultura. Seu potencial sustentável, combinado com suas propriedades bioativas, reforça seu papel fundamental no desenvolvimento de soluções eficazes e ecológicas (SOBREIRA *et al*, 2020; LARANJEIRA; FÁVERE, 2009; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006).

3.2.DIFERENTES TIPOS DE MICROENCAPSULAMENTO

O microencapsulamento é uma técnica utilizada em diversos setores para proteger e controlar a liberação de substâncias. Existem vários métodos de microencapsulação, como por exemplo: *spray drying*, polimerização interfacial e a evaporação de solvente. A escolha do método depende das propriedades do núcleo, das características do material da casca e das necessidades da aplicação. Cada método oferece vantagens e desafios, tornando o microencapsulamento uma técnica aplicada em diversas áreas industriais (DESHMUKH; WAGH; NAIK, 2016; SUAVE *et al.*, 2006).

As técnicas podem variar como um método físico, químico ou uma combinação dos dois. Essas abordagens dependem da aplicação do produto final, e da particularidade dos materiais usados (SUAVE *et al.*, 2006).

3.2.1. *Spray Drying*

O *spray drying* é um método físico utilizado para transformar líquidos ou suspensões em partículas secas. Nesse método, o líquido é transformado em um spray de pequenas gotículas e exposto a um fluxo de ar quente. As gotículas se evaporam rapidamente, resultando na formação de partículas secas que podem ser coletadas (WANG; DUKE; WANG, 2017).

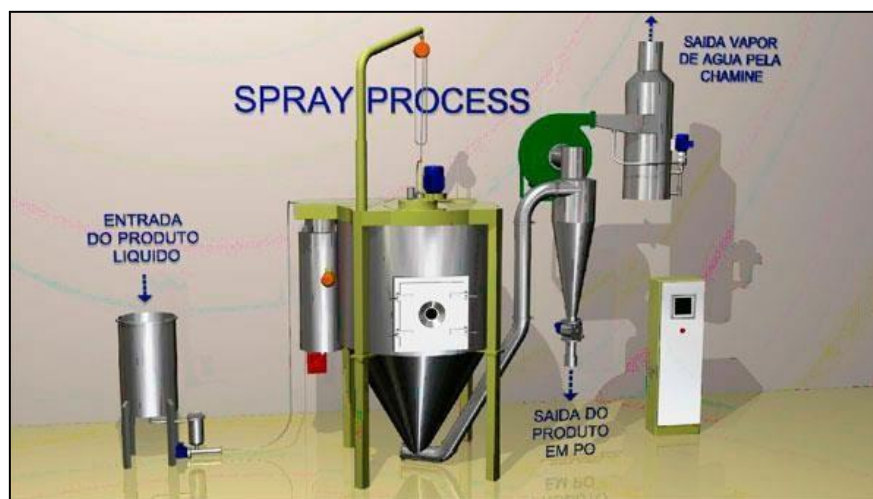
Um método físico refere-se a uma abordagem de manipulação de materiais que não envolve reações químicas significativas, mas sim modificações no estado físico deles. Em contraste com os métodos químicos, que depende da composição molecular, os métodos físicos operam principalmente por meio de forças físicas e processos mecânicos. Um exemplo

desse tipo de abordagem é o *spray dryer*, ou secador por pulverização (SUAVE *et al.*, 2006; VANDEGAER, 1974).

O microencapsulamento por *spray drying* é proveniente de uma solução ou suspensão, contendo os materiais ativos a serem encapsulados e os materiais encapsulantes, é atomizada e pulverizada em uma corrente de ar aquecido. Durante esse processo, as gotículas resultantes são rapidamente secas, formando microcápsulas sólidas. Essa técnica é aplicada em várias indústrias. O método proporciona partículas com tamanho controlado e maior estabilidade (DUKE; WANG, 2017; SUAVE *et al.*, 2006; I RÉ, 1998).

Esse processo geralmente é realizado utilizando um equipamento conhecido como *spray drier* (secador por pulverização). Este equipamento consiste em um sistema composto por uma câmara de secagem, um sistema de atomização, um gerador de ar quente e um coletor de partículas (Figura 6) (JAFARI *et al.*, 2008).

Figura 6 – Sistema de secagem por pulverização



Fonte: Spray processes (2024).

Na câmara de secagem, a solução contendo os materiais a serem encapsulados é pulverizada por meio de um sistema de atomização, que pode ser constituído por um bico atomizador ou um disco rotativo, transformando o líquido em gotículas finas. Em seguida, as gotículas são expostas a uma corrente de ar quente gerada. Este ar quente tem a função de evaporar rapidamente o

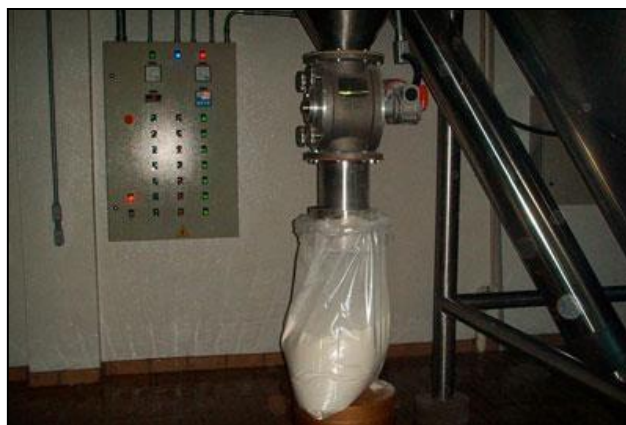
solvente presente nas gotículas, resultando na formação das microcápsulas sólidas (MARTINS et al., 2020; PATEL, 2009).

As partículas sólidas produzidas são então coletadas pelo coletor de partículas, que pode ser um ciclone ou um filtro, separando as microcápsulas do ar de secagem. Esse equipamento é fundamental para o processo de microencapsulação por *spray drying*, permitindo a produção de partículas encapsuladas com características controladas para diversas aplicações industriais (MARTINS et al., 2020; PATEL, 2009).

Este método também pode ser utilizado para outras finalidades além da criação de microcápsulas, como por exemplo, processo de fabricação de leite em pó que é realizado através da técnica de secagem por pulverização, iniciando-se com a preparação do leite líquido. Após a pasteurização para garantir a segurança alimentar e a homogeneização, criando uma mistura uniforme, o leite é conduzido para um sistema de atomização, onde é pulverizado em pequenas gotas por meio de um bico atomizador. Esse processo cria um aerossol fino que é suscetível à secagem rápida (FREITAS, 2014; GHARSALLAOUI *et al.*, 2007).

Em seguida, o aerossol de leite é introduzido em uma câmara de secagem, onde ocorre a evaporação rápida da água contida nas pequenas gotas, resultando em partículas secas de leite em pó. A secagem é controlada para preservar as características nutricionais do leite. As partículas secas caem para o fundo da câmara, onde são coletadas (Figura 7) (FREITAS, 2014; BIRCHAL *et al.*, 2005).

Figura 7 - Coleta do leite pelo fundo da câmara de secagem



Após a coleta, o leite em pó pode passar por um processo de resfriamento para evitar aglomeração e assegurar a qualidade do produto. Finalmente, o leite em pó é encaminhado para a fase de embalagem, onde é armazenado em recipientes apropriados para preservar sua qualidade e durabilidade. Este método de *spray drying* é utilizado na indústria de laticínios, permitindo a produção de leite em pó, possibilitando o controle do tamanho de partícula, esse tipo de característica garante uma textura adequada para dissolução rápida ao ser misturado com água (BALKE *et al.*, 2015; FREITAS, 2014; GHARSALLAOUI *et al.*, 2007).

3.2.2. Polimerização Interfacial

A polimerização interfacial é um método de encapsulação que ocorre através da polimerização de monômeros em interfaces entre fases líquidas imiscíveis. Geralmente, esse processo envolve a dispersão de um líquido ativo (material a ser encapsulado) em uma fase aquosa, contendo um monômero orgânico insolúvel nessa fase. A interação entre esses líquidos cria uma interface onde ocorre a reação de polimerização do monômero, formando uma camada polimérica ao redor das partículas do material ativo (BENITA, 2006; MAIA, 2013; IOANNIDI; SCHELLART, 2023).

Nesse método de microencapsulação, podem ser utilizados reatores, capazes de controlar variáveis como temperatura, pressão e agitação durante o processo de polimerização. A escolha do tipo de reator depende das características dos monômeros e das condições ideais para a formação da camada polimérica. O controle desses parâmetros é importante para obter microcápsulas (WISE, 2000; BENITA, 2006; MAIA, 2013; RICARDO *et al.*, 2021).

3.2.3. Evaporação de Solvente

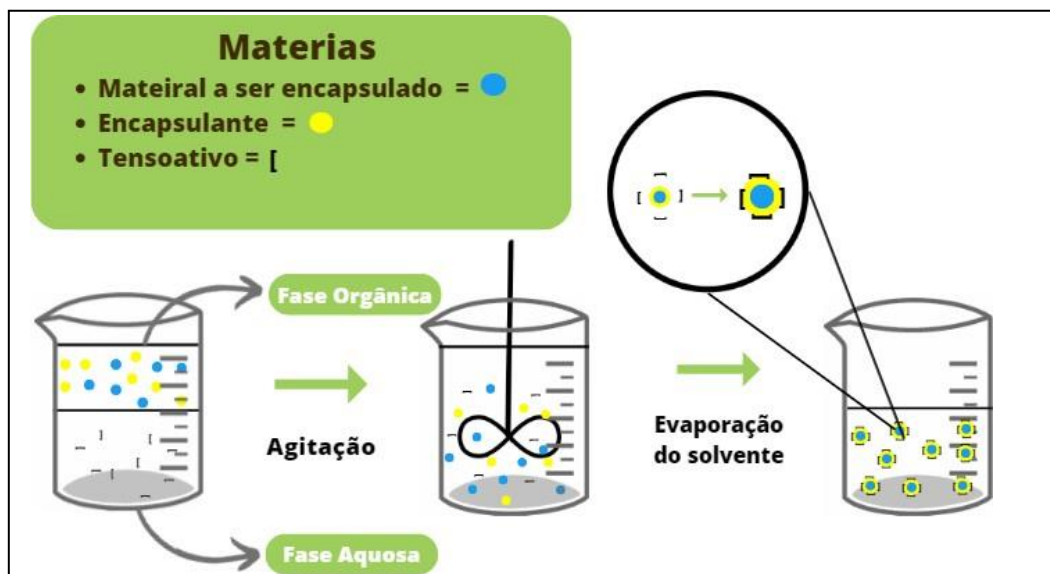
O microencapsulamento por evaporação de solvente é um exemplo de método físico-químico, no qual ocorre através da evaporação controlada de um solvente em uma emulsão(SUAVE *et al.*, 2006).

Nesse processo, as gotículas contendo o material a ser encapsulado são adicionadas a uma fase orgânica e dispersas em uma fase aquosa na presença de um dispersante ou tensoativo. Em seguida, o solvente orgânico evapora gradualmente, resultando na formação de microcápsulas (FUENSANTA *et al.*, 2013; LI; ROUAUD; PONCELET, 2008).

Essas microcápsulas têm o material encapsulado envolto por uma matriz encapsulante, o que proporciona proteção contra condições ambientais adversas, aumento da estabilidade e permite a liberação controlada do material encapsulado. Por esse motivo, esse método é aplicável em diversas áreas, como na farmacêutica e química (FREITAS; MERKLE; GANDER, 2005; O'DONNELL; MCGINITY, 1997).

No método de microencapsulação por evaporação de solvente, a formação das microcápsulas se inicia com a preparação de uma solução percussora onde o encapsulante, muitas vezes um polímero, e o material a ser encapsulado, são solubilizados em uma fase orgânica. Essa solução é dispersa em uma fase aquosa, com a presença de um tensoativo ou dispersante que auxilia na dispersão e na geração gotículas contendo o material a ser encapsulado junto ao encapsulante. Durante esse processo, o solvente dessas gotículas é gradualmente evaporado, permitindo que as partículas do material encapsulado se aproximem por polaridade com o material encapsulante e formem as microcápsulas. Enquanto o solvente evapora, o material encapsulante se deposita ao redor do material encapsulado com o auxílio do dispersante ou tensoativo, formando uma camada protetora (Figura 8) (SAEZ *et al.*, 2018; FUENSANTA *et al.*, 2013; FREITAS; MERKLE; GANDER, 2005; O'DONNELL; MCGINITY, 1997).

Figura 8- Esquema explicativo do processo de síntese por Evaporação de Solvente



Fonte: O autor (2024)

3.3. CARACTERIZAÇÃO DAS MICROESFERAS

Para assegurar a eficácia do microencapsulamento e entender as propriedades das microcápsulas, é necessária a caracterização detalhada utilizando diferentes técnicas. Dentre as técnicas utilizadas, destacam-se a microscopia óptica, que pode ser empregada para a observação inicial das microcápsulas, e a Espalhamento de Luz Dinâmico (DSL, do inglês *Dynamic Light Scattering*), que fornece uma análise preliminar da distribuição de tamanho das partículas. A microscopia eletrônica de varredura (MEV ou SEM, do inglês *Scanning Electron Microscopy*), acompanhada pela espectroscopia de dispersão de energia (EDS, do inglês *Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy*), também é utilizada para a caracterização detalhada das microcápsulas. Além disso, a técnica de Ultravioleta-Visível (UV-Vis) é empregada para a quantificação das microcápsulas, através da análise da absorção e transmissão de luz, fornecendo informações adicionais sobre sua composição e estrutura.

3.3.1. Confirmação de Microencapsulamento por Microscopia Óptica.

A técnica de microscopia óptica, um método de imagem que utiliza luz visível para observar objetos em escala microscópica, é uma ferramenta utilizada em diversas áreas da ciência. Baseada nos princípios da refração e difração da luz, a microscopia óptica emprega uma fonte de luz. A interação da luz com as estruturas da amostra resulta na formação de uma imagem, permitindo a visualização de detalhes que não seriam visíveis a olho nu. A Figura 9 ilustra um microscópio invertido Axio Vision, que é um exemplo de microscópio óptico utilizado. Dentre outros tipos, incluem o microscópio de luz convencional, o microscópio de fluorescência, e o microscópio de contraste de fase, cada um oferecendo diferentes capacidades e modos de visualização para atender a diversas necessidades de pesquisa (SCHMIDT, 2002; LEAL, 2000).

Figura 9 - Microscopio Optico ZEISS Axiovert



Fonte: Zeiss Research Microscopy Solution, 2024

No contexto da criação de microcápsulas, a microscopia óptica possibilita a visualização e avaliação das microcápsulas, análise da morfologia. Além disso, a técnica pode permitir o monitoramento em tempo real do comportamento dela em diferentes condições, auxiliando no ajuste dos parâmetros para assegurar a produção consistente das microcápsulas (SAEZ *et al.*, 2018).

3.3.2. Análise Morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) é uma técnica empregada para obter imagens de alta resolução da superfície. O princípio de funcionamento do MEV envolve a varredura da amostra com um feixe de elétrons que interage com os átomos da superfície, gerando sinais que são coletados e convertidos em imagens detalhadas. Esses sinais

incluem elétrons secundários, que fornecem informações topográficas, e elétrons retroespalhados, que podem revelar diferenças na composição da amostra (DEDAVID, 2007; LEAL, 2000).

Na caracterização das microcápsulas, o MEV permite uma análise morfológica detalhada, revelando a forma, o tamanho e a uniformidade da superfície das microcápsulas. A alta resolução proporcionada pelo MEV facilita a observação de características estruturais que não seriam visíveis com a microscopia óptica convencional. Além disso, quando combinado com a espectroscopia de dispersão de energia (EDS), o MEV fornece informações elementares sobre a composição das microcápsulas, confirmando a presença e a distribuição dos materiais encapsulados. Essa análise combinada de morfologia e composição é fundamental para validar a eficiência do processo de encapsulamento e garantir a qualidade dos produtos desenvolvidos.(MOLINO, 2019; ROSENBERG; KOPELMAN; TALMON, 1985; TÖZÜM; AKSOY; ALKAN, 2018)

3.3.3. Composição atômica por Espectro de Energia Dispersiva (EDS)

A espectroscopia de dispersão de energia (EDS) é uma técnica analítica utilizada para determinar a composição elementar de uma amostra. Funciona acoplada a um microscópio eletrônico, como a microscopia eletrônica de varredura (MEV). Quando o feixe de elétrons do MEV interage com a amostra, ele excita os átomos presentes, causando a emissão de raios X característicos de cada elemento. O detector EDS captura esses raios X e os analisa para identificar e avaliar semi quantitativamente os elementos presentes na amostra. (VIEIRA *et al.*, 2021;MATOS, 2019;)

Na caracterização das microcápsulas, a EDS pode ser utilizado para confirmar a presença e distribuição dos compostos encapsulados. O EDS pode identificar a composição elementar da superfície da microcápsula, verificando se o encapsulamento foi bem-sucedido e se o material ativo está presente.(VIEIRA *et al.*, 2021; MATOS, 2019;)

3.3.4. Quantificação do encapsulado por Espectroscopia UV-Vis.

A espectroscopia UV-Vis é uma técnica analítica que mede a absorção de luz ultravioleta e visível por uma amostra. Ela funciona passando um feixe de luz através da amostra e medindo a quantidade de luz que é absorvida em diferentes comprimentos de onda. O espectro resultante fornece informações sobre a concentração e as propriedades dos compostos presentes na amostra. Na caracterização das microcápsulas, a espectroscopia UV-Vis pode ser utilizada para medir a quantidade de substâncias encapsuladas, como fármacos ou corantes (FERNANDES, 2023).

De acordo com Saez e colaboradores (2018), um método de quantificação foi desenvolvido e validado, abordando aspectos como especificidade, linearidade, precisão, exatidão e faixa. O comprimento de onda de máxima absorção do cetoconazol foi identificado em 247 nm, o que permitiu a quantificação precisa do fármaco. O estudo relatou que a linearidade do método foi comprovada na faixa de 2 a 12 µg/mL de cetoconazol, com excelente correlação entre a concentração do analito e a absorvância medida. A precisão foi avaliada por meio de repetibilidade e precisão intermediária, mostrando baixos valores de desvio padrão relativo. A exatidão foi confirmada através de experimentos que demonstraram a recuperação quantitativa do cetoconazol de microesferas placebo contaminadas, assegurando que o método é confiável para quantificar o cetoconazol encapsulado sem interferências significativas.

4. METODOLOGIA

4.1.MATERIAIS

Para o desenvolvimento deste trabalho, foram usados os seguintes materiais e equipamentos:

Reagentes e soluções

- Etilcelulose (Sigma);
- Produto B;
- Diclorometano (Sigma);
- Acetato de Etila (Sigma);
- Etanol;
- Água Destilada (LIMC);
- Poli(álcool vinílico) (Sigma).

Equipamentos

- Rotaevaporador (Buchi R-300);
- Liofilizador (K108 Liobrae);
- Homogeneizador Ultraturrax (T50 D S32);
- Agitador Magnético (IKA RCT Basic);
- Processador Ultrassônico de Ponteira (Qsônica Q700);
- Microscópio Optico (Axio Vert 1);
- Microscópio Eletrônico de Varredura (Tescan vega3).

4.2.MÉTODOS

A técnica de evaporação de solvente foi escolhida devido à disponibilidade de equipamentos pelo laboratório e por atender a complexidade dos produtos utilizados.

Devido ao sigilo requisitado no desenvolvimento do projeto para a confecção desse trabalho e para outras atividades de divulgação dos resultados, a substância encapsulada foi designada como substância B.

A produção de microesferas seguiu uma sequência de etapas sendo algumas delas alteradas de acordo com o objetivo (Figura 10).

Figura 10 - Etapas da metodologia de evaporação de solvente.



Fonte: O autor (2024).

Etapa 1: Preparação da Solução Precursora:

A solução precursora consiste em uma solução orgânica onde o material utilizado como encapsulante (etilcelulose) é solubilizado em solvente orgânico em uma concentração de 5% m.v⁻¹. A substância B foi inserida nessa composição numa porcentagem de 15% m.m⁻¹ em relação a massa de etilcelulose. Os solventes utilizados estão listados na Tabela 1. O volume de solvente usado na solução percussora foi dividido em 2 partes, uma solubilizando o produto B e outra solubilizando a etilcelulose foi utilizada a agitação magnética pelo tempo total de 20 minutos, sendo 15 para solubilização dos produtos separadamente e 5 para que as duas fossem misturadas entre elas.

Tabela 1 - Sínteses e seus respectivos solventes

Nome da síntese	Solvente Orgânico
MCM800	Acetato de etila
MCUV1(40%)	Acetato de etila
MCUV2(40%)	Acetato de etila
MCT1K	Acetato de etila
MCT3K	Acetato de etila
MCT3KE10	90% Acetato de etila e 10% etanol
MCT3KE30	70% Acetato de etila e 30% etanol
MCT3KE50	50% Acetato de etila e 50% etanol
MCT3KDC	Diclorometano

Etapa 2 Dispersão na Solução aquosa de PVA

A dispersão da solução precursora em uma solução aquosa contendo PVA (0,1% m.v⁻¹) foi feita com auxílio de diferentes tipos de homogeneizadores que constam na Tabela 2, onde o tempo de agitação foi mantido em 3 minutos.

Tabela 2 - Variações de agitação

Nome	Agitação	Velocidade
MCM800	Magnética	800 rpm
MCUV1- 40%(180mL)	Ponteira Ultrassônica	40% amplitude
MCUV2- 40% (60mL)	Ponteira Ultrassônica	40% amplitude
MCT1K	Turrax	1000 rpm
MCT3K	Turrax	3000 rpm
MCT3KE10	Turrax	3000 rpm
MCT3KE30	Turrax	3000 rpm
MCT3KE50	Turrax	3000 rpm
MCT3KDC	Turrax	3000 rpm

Etapa 3: Evaporação das Emulsões/Suspensões:

A evaporação foi feita de acordo com o solvente utilizado, sendo realizadas com auxílio de um rotaevaporador ou em temperatura ambiente. As condições utilizadas em cada caso são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Condições de utilizadas para evaporação

Nome	Agitação	Evaporação	Temperatura	Pressão	Tempo
MCM800	Magética	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCUV1- 40% (180mL)	Ponteira Ultrassônica	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCUV2- 40% (60mL)	Ponteira Ultrassônica	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT1K	Turrax	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT3K	Turrax	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT3KE10	Turrax	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT3KE30	Turrax	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT3KE50	Turrax	Rotaevaporador	40° C	400mmHg	2 h
MCT3KDC	Turrax	Condição Ambiente	Ambiente	Ambiente	24 h

Etapa 4: Lavagem, secagem e caracterização:

Após a evaporação, os sólidos formados foram lavados 3 vezes com água destilada e secos por liofilização. A confirmação da presença das microcápsulas foi verificada através da técnica de microscopia óptica. Já a sua morfologia pode ser observada pela técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e confirmado o material do microencapsulamento por espectroscopia por dispersão de elétrons (EDS).

As condições gerais das sínteses com seus respectivos nomes são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Condições gerais das sínteses

Nome	Solvente	Agitação	Evaporação
MCM800	Acetato de Etila	Magnética (800rpm)	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCUV1(40%)	Acetato de Etila	Ponteira Ultrassônica	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCUV2(40%)	Acetato de Etila	Ponteira Ultrassônica	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCT1K	Acetato de Etila	Turrax (1000 rpm)	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCT3K	Acetato de Etila	Turrax (3000 rpm)	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCT3KE10	90% Acetato de Etila 10% etanol	Turrax (3000 rpm)	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCT3KE30	70% Acetato de Etila 30% etanol	Turrax (3000 rpm)	Rotaevaporador (40 c a 400mmHg/2h)
MCT3KE50	50% Acetato de Etila 50% etanol	Turrax (3000 rpm)	Rotaevaporador (40°C a 400mmHg/2h)
MCT3KDC	Diclorometano	Turrax (3000 rpm)	25°C, 760mmHg 24h

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. RENDIMENTO

Nove sínteses foram conduzidas, das quais as quatro iniciais foram projetadas para investigar a influência da agitação no tamanho das cápsulas formadas. As quatro sínteses subsequentes focaram na avaliação do parâmetro de solubilidade. O rendimento médio das sínteses foi de 73,44%, conforme apresentado na Tabela 5. A síntese MCT3K, posicionada no meio da tabela, teve um duplo propósito: além de examinar o parâmetro de solubilidade, utilizando acetato de etila puro como solvente, também analisou o efeito da agitação, que foi realizada a 3000 RPM em um ultraturrax.

Tabela 5 - Rendimentos das sínteses realizadas

Nome	Rendimento
MCM800	73,5%
MCUV1- 40%	59%
MCUV2- 40%	55%
MCT1K	72%
MCT3K	79,50%
MCT3KE10	82,00%
MCT3KE30	75,00%
MCT3KE50	82,00%
MCT3KDC	83%

Considerando os valores da Tabela 5 é possível observar que o rendimento foi afetado nas respectivas sínteses MCVU1- 40% (180mL) e MCVU2- 40% (60 mL) ambas foram submetidas ao mesmo processo de agitação em processador ultrassônico que se mostrou ineficiente quanto ao rendimento por gerar perda excessiva do material e baixa homogeneização. Essas variações nos rendimentos serão mostradas mais detalhadamente em função de cada parâmetro utilizado nas sínteses.

5.2. VARIAÇÃO DE AGITAÇÃO E VELOCIDADE

As microcápsulas que foram preparadas a partir do acetato de etila puro tiveram variações quanto ao tipo de agitação e da velocidade, fixando o tempo de agitação em 3 minutos. As micrografias obtidas no microscópio óptico AxioVert A1, são provenientes de suspensão aquosa da amostra de concentração aproximada de 3% m.v⁻¹ e com auxílio de objetiva de 20X. Uma gota da suspensão foi utilizada para a análise em microscópio óptico.

5.2.1. Agitação Magnética 800 RPM (MCM800)

Nessa amostra, não foi possível observar formação de sólido em pó como era esperado, impossibilitando a análise no microscópio, uma vez que a síntese formou placas inteiras com a etilcelulose (Figura 11).

Figura 11 – resultado da síntese MCM800



Fonte: O autor (2024)

Nessas condições, as fases aquosa e orgânica não homogeneizaram adequadamente, o que é essencial para dispersar os materiais e formar microcápsulas. Como resultado, a emulsão não se formou, levando a precipitação da etilcelulose no fundo do frasco em forma de placa, enquanto a substância B, foi encontrada na superfície da solução após a evaporação da fase orgânica.

5.2.2. Ponteira ultrassônica 40% de amplitude (MCUV1(40%))

Durante a preparação dessa amostra, foi possível observar que não houve uma homogeneização durante a agitação. Após a secagem, houve a formação de placa de etilcelulose, novamente impossibilitando a análise microscópica (Figura 12).

Figura 12 – Resultado da síntese MCV1(40%)



Fonte: O autor (2024)

Como citado anteriormente, a homogeneização das fases orgânica e aquosa é crucial para a formação das gotículas e, conseqüentemente, das microcápsulas. No entanto, a ponteira ultrassônica utilizada no experimento mostrou ser insuficiente para homogeneizar adequadamente as fases, especialmente considerando o volume de 300 mL empregado. Essa insuficiência resultou na falha da formação da emulsão desejada, fazendo com que a etilcelulose aglomerasse em forma de placa. Pensando na capacidade da ponteira foi realizada uma outra variação de volume 3X menor.

5.2.3. Ponteira ultrassônica 40% de amplitude em volume 3X menor (MCUV2(40%))

Visto o resultado anterior, o procedimento foi repetido utilizando um volume menor da síntese que representa 3 vezes menos a síntese anterior totalizando 100 mL do total, para observar se a ponteira em 40% de amplitude, sua capacidade máxima de operação, poderia resultar uma homogeneização eficiente, o que realmente ocorreu. Com uma melhor homogeneização, partículas de sólidos menores foram obtidas (Figura 13) e analisadas em microscópio

óptico (figura 14). A análise microscópica não apresentou nenhuma microcápsula, mesmo com o resultado da homogenização se mostrando promissor.

Figura 13 – Resultado da síntese ECUV1(40%)



Fonte: O autor

Figura 14 – Microscopia óptica da síntese ECUV1(40%). Aumento de 20X

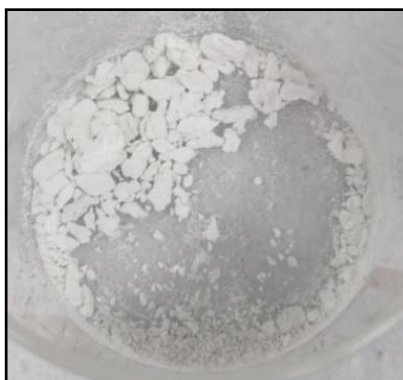


Fonte: O autor

5.2.4. Turrax 1000 rpm (MCT1K)

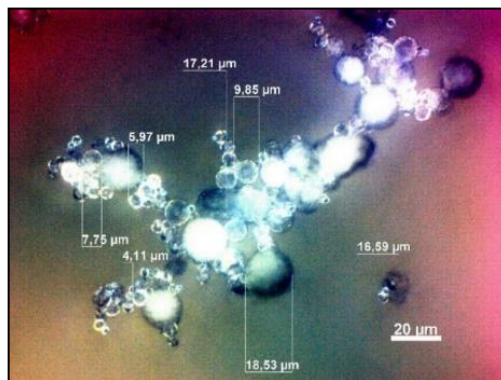
Nessas condições, foi possível observar que o aspecto final foi um sólido branco granular que tende a aglomeração, porém quando submetido a fricção com a espátula se torna um pó fino (Figura 15), o qual foi analisado em microscópio óptico. A imagem foi apresentada na Figura 16, onde se pode confirmar a formação de microcápsulas de tamanho médio de 11 micrômetros.

Figura 15 - Resultado da síntese MCT1K



Fonte: O Autor (2024)

Figura 16 - Microscopia óptica da síntese MCT1K. Aumento de 20X Resultado da síntese MCT1K



Fonte: O Autor (2024)

Foi observado irregularidade de tamanhos nas microcápsulas formadas, variando de 4,11 a 18,5 micrômetros, mostrando uma distribuição de tamanhos diferentes. A técnica de evaporação de solvente não ofereceu um controle de tamanho extremamente preciso, devido à influência de fatores como a escolha do tensoativo utilizado, o método de agitação utilizado (GEORGIEVSKA; ATKOVSKA; LISICHKOV, 2024).

5.2.5. Turrax 3000 rpm (MCT3K)

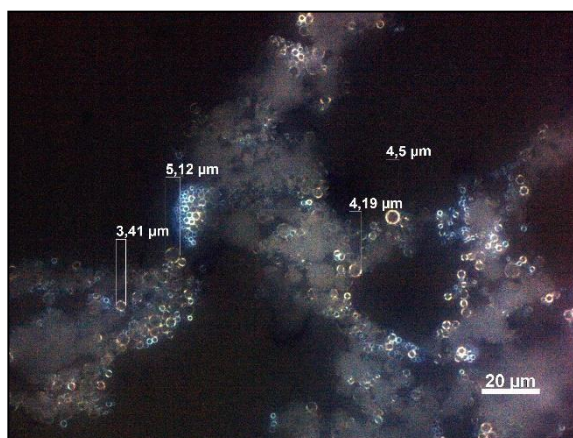
Quando submetida a uma agitação mais intensa, a amostra apresentou característica de pó fino (Figura 17). As imagens em microscopia óptica foram realizadas também no aumento de 20x (Figura 18).

Figura 17 - Resultado da síntese MCT3K



Fonte: O Autor (2024)

Figura 18 - Microscopia óptica da síntese MCT1K. Aumento de



Fonte: O Autor (2024)

Comparando a Figura 16 da microcápsula MCT1K com a Figura 18 da microcápsula MCT3K, é possível observar uma diminuição dos valores médios de tamanho de partícula, fator importante quando considerado aplicações farmacêuticas, no caso no nosso trabalho o tamanho não tinha uma relevância significativa. Contudo, as análises em microscopia óptica avaliaram principalmente a confirmação da presença das microcápsulas sendo considerado um teste preliminar quanto ao papel da agitação na síntese, confirmando a expectativa inicial de que a agitação a 3000 rpm resultaria em microcápsulas de tamanho menor em comparação com a agitação a 1000 rpm.

Esses resultados destacam a importância do controle desse parâmetro para o sucesso do processo.

A formação da emulsão durante o processo de síntese mostrou-se necessária para o desenvolvimento das microcápsulas. A agitação desempenhou um papel na homogeneização da solução precursora na solução aquosa de PVA, criando um ambiente propício para a evaporação gradual do solvente e, conseqüentemente, a formação das microesferas desejadas. No entanto, outras tentativas de agitação apresentaram resultados distintos. A agitação com agitador magnético a aproximadamente 800 rpm resultou apenas em placas de etilcelulose, indicando uma limitação desse método.

Quanto à dispersão com processador ultrassônico, observou-se que, em volumes mais altos de síntese, a capacidade da ponteira não era suficiente para proporcionar a dispersão adequada da solução precursora. Isso resultou em falhas na formação das microcápsulas. A tentativa realizada com o volume menor formou grumos consideravelmente grandes, comprovando a incapacidade da ponteira ultrassônica de atender ao volume utilizado, isso impossibilitou a obtenção de microcápsulas nesse cenário.

Essa limitação da ponteira resultou em uma distribuição não uniforme da solução precursora, além de perda de material durante o processo, prejudicando o rendimento e a formação da emulsão. Em resumo, os resultados destacam a sensibilidade da escolha adequada dos métodos de agitação.

5.3. PARÂMETRO DE SOLUBILIDADE

O parâmetro de solubilidade refere-se à capacidade de uma substância se solubiliza em um solvente específico, determinando a extensão em que as moléculas dessa substância se dispersem na fase contínua. Para avaliar a influência desse parâmetro no processo de microencapsulamento, foram realizados testes utilizando diferentes solventes, tanto puros quanto em misturas, visando otimizar a solubilidade do material encapsulante e do composto ativo. Esses testes envolveram a formação de uma solução precursora

contendo o produto B e o material de encapsulamento em solventes variados, a fim de analisar se o parâmetro de solubilidade influenciaria na concentração do produto B nas microcápsulas e no rendimento do sólido final. Essa avaliação requer informações a respeito do comportamento molecular dos produtos utilizados.

A etilcelulose é considerada uma molécula hidrofóbica conhecida por solubilidade em solventes de polaridade média a alta. Considerando a solubilidade da etilcelulose mais baixa na presença do etanol comparado a diclorometano e o acetato de etila os testes foram conduzidos.(BUNHAK et al., 2007; MURTAZA, 2012; REKHI; JAMBHEKAR, 1995)

No teste preliminar, foram escolhidos diclorometano, acetato de etila e etanol como solventes. As agitações foram realizadas a 3000 rpm com o auxílio de um ultra Turrax por 3 minutos. O objetivo principal é avaliar como as diferenças de afinidade molecular entre esses solventes e a etilcelulose influenciam a eficiência do microencapsulamento e o rendimento do sólido final.

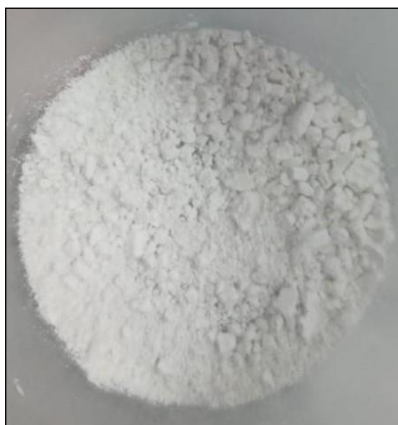
5.3.1. Diclorometano

O microencapsulamento com diclorometano (MCT3KDC) foi realizado pela metodologia explicada no capítulo 4.2, variando apenas o solvente da solução percussora e as condições utilizadas para evaporação. Com o resultado, foi possível observar a formação de um pó fino e solto (Figura 19). Uma suspensão foi preparada com esse sólido final e analisada em microscópio óptico no aumento de 20x (Figura 20).

Aqui foi possível observar que o solvente utilizado não afetou a formação das microcápsulas nem seu rendimento, o tamanho observado no microscópio foi de aproximadamente 3 μm , um tamanho um pouco menor que o observado na síntese MCT1K (Figura 16). Essa pequena diferença pode ter sido causada pelo erro inerente à análise microscópica em suspensão, mencionado anteriormente. No entanto, por se tratar de um teste preliminar, não foi possível comparar se a concentração do produto é maior ou menor, ou se o solvente

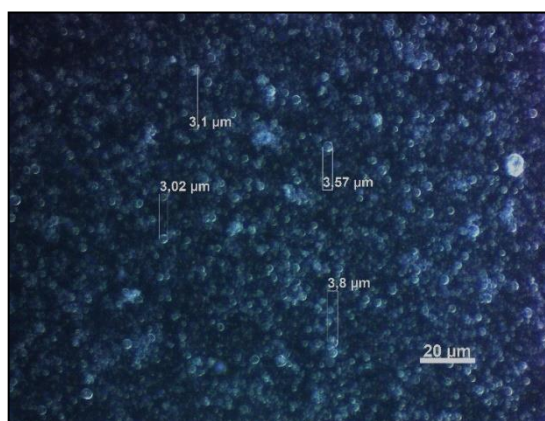
utilizado realmente tem influência significativa no tamanho das microcápsulas relacionado aos outros solventes utilizados.

Figura 19 –Resultado da síntese MCT3KDC



Fonte: O Autor (2024)

Figura 20 - Microscopia MCT3KDC aumento 20X



Fonte: O Autor (2024)

5.3.2. Acetato de Etila MCT3K

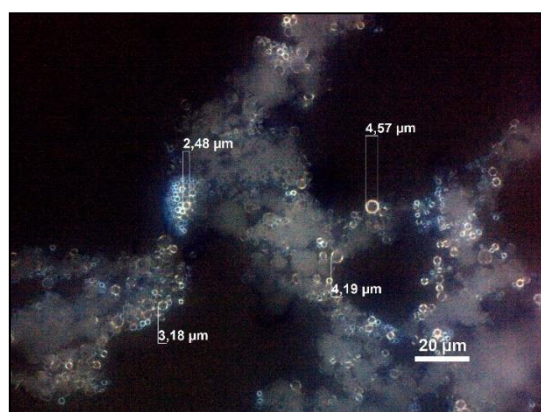
O teste realizado com acetato de etila puro (MCT3K) passou por um processo de evaporação utilizando rota evaporador sob pressão reduzida de 400 mmHg e temperatura de 40°C. Ao final, foi possível observar a formação de um sólido branco e fino (Figura 21), que foi colocado em água destilada com uma concentração de 3% m.v⁻¹, formando uma suspensão. Essa suspensão foi então analisada por microscopia óptica com aumento de 20x. Na Figura 22 é possível observar a formação de microcápsulas com tamanho aproximado de 3 µm.

Figura 21 - Resultado da MCT3K



Fonte: O Autor (2024)

Figura 22 – Microscopia óptica da síntese MCT3K no aumento de 20X



Fonte: O Autor (2024)

5.3.3. Mistura de acetato de Etila e Etanol

Foram realizadas misturas de acetato de Etila e Etanol como preparo preliminar para avaliar os parâmetros citados anteriormente.

5.3.3.1. 10% Etanol e 90% Acetado de Etila (MCT3KE10)

A síntese passou pelo mesmo processo de evaporação em rota evaporador da MCT3KE10, porém foi utilizada uma mistura 10% etanol e 90% Acetato de Etila. Ao final foi possível observar a formação de um sólido branco opaco e fino (Figura 23) que foi colocado em água a fim de formar outra suspensão que também foi avaliada em microscopia óptica (Figura 24).

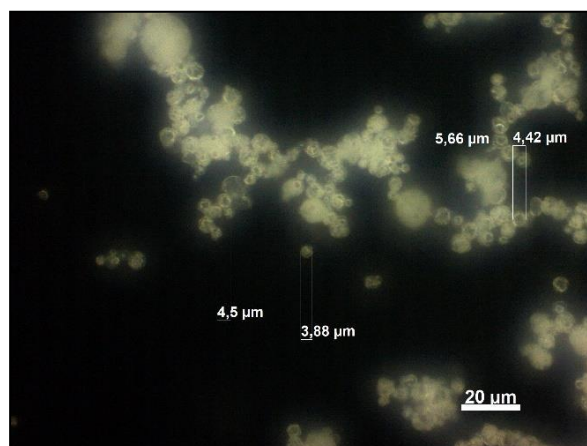
A mistura de solventes não alterou o rendimento nem a formação das microcápsulas. Um teste de quantificação pode ser utilizado em trabalhos futuros para avaliar se a concentração de produto B encapsulado foi maior em relação às outras sínteses. A quantificação pode ocorrer utilizando o método de espectroscopia UV-Vis, conforme utilizado por Saez e colaboradores (2018), onde foi possível quantificar o cetoconazol por esse método. Neste artigo foi possível observar o espectro de absorção ultravioleta do cetoconazol mostrou um comprimento de onda de absorção máxima em 247 nm. Nesse caso, essa avaliação não seria possível, pois o produto B encapsulado não absorve luz, impossibilitando a análise por essa técnica.

Figura 23 – Resultado da síntese MCT3KE10



Fonte: Autoria do aluno (2024)

Figura 24 – Microscopia óptica da síntese MCT3KE10



Fonte: Autoria do aluno (2024)

5.3.3.2. 30% Etanol e 70% Acetato de Etila (MCT3KE30)

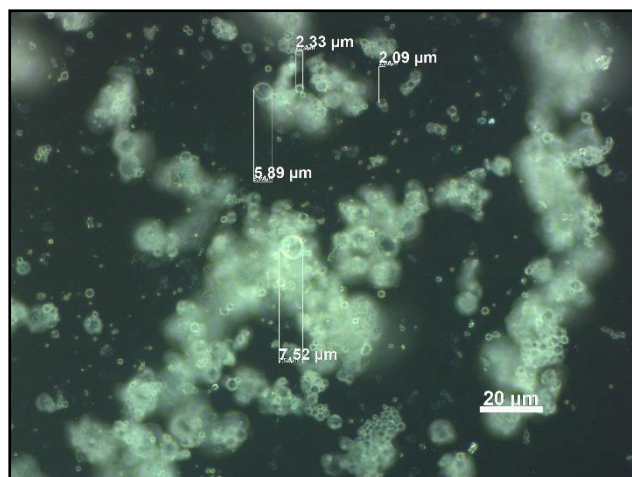
O mesmo processo de síntese da MCT3KE10 foi realizado, porém utilizando uma mistura de solvente na proporção 30% etanol e 70% acetato de etila. O sólido formado é similar ao das outras sínteses (Figura 25). A suspensão foi também preparada e analisada em microscopia óptica (Figura 26). Mesmo com uma porção maior do etanol foi possível observar a formação das microcápsulas, porém o rendimento foi o menor dentre os testes realizados sendo de 75%.

Figura 25 – Resultado da Síntese MCT3KE10



Fonte: O autor (2024)

Figura 26 – Microscopia Óptica da síntese de MCT3KE10 no aumento de 20X



Fonte: O autor (2024)

A solubilidade da etilcelulose em diferentes solventes pode ser explicada pelas interações intermoleculares e pela polaridade dos solventes. O etanol (C_2H_5OH), um solvente polar prótico que forma ligações de hidrogênio, apresenta menor compatibilidade com a cadeia relativamente apolar da etilcelulose. Isso resulta em uma solubilidade mais baixa, pois as interações entre o etanol e a etilcelulose não são fortes o suficiente para superar as interações coesivas dentro de cada substância (ATKINS; DE PAULA; KEELER, 2018; COSTA *et al*, 2015; MARGENAU; KESTNER; HAAR, 2014; KOCH, 1937). Com a presença do etanol os compostos se tornam menos solúveis na solução percussora o que pode afetar os resultados da síntese.

5.3.3.3. 50% Etano e 50% Acetato de Etila (MCT3KE50)

Foi realizado um teste com uma porção ainda maior de etanol que gerou novamente o solido branco que foi avaliado em microscópica no aumento de 20x. (Figura 27)

Nesta síntese não foi possível observar a formação de microcápsulas em microscopia óptica apesar do sólido final estar bem similar as sínteses anteriores, é possível notar uma pequena diferença de opacidade, bem pouco significativa, porém com a análise microscópica é possível confirmar a não formação das microcápsulas.

Figura 27 – Resultado da síntese MCT3KE50



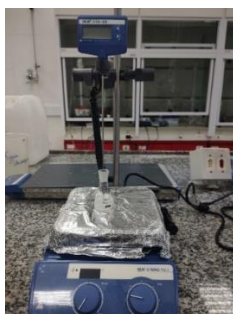
Fonte: O autor (2024)

5.4. AVALIAÇÃO CINÉTICA POR AQUECIMENTO CONTROLADO

Para avaliar a resistência à solubilidade em diferentes temperaturas, foi realizada uma análise térmica, visando observar a capacidade protetora da etilcelulose quanto a proteção do ativo encapsulado em condições específicas como em determinadas temperaturas.

A avaliação foi feita com auxílio de uma placa de aquecimento, a placa foi conectada a um termopar e a suspensão foi adicionada em um Erlenmeyer de 25 mL com 10 mL de água destilada e 30 mg da amostra MCT3KE30 (Figura 28), a suspensão foi aquecida a uma taxa de 10°C por min até 90°C. A cada 10°C, uma alíquota (gota) foi retirada e analisada em microscópio óptico no aumento de 20x.

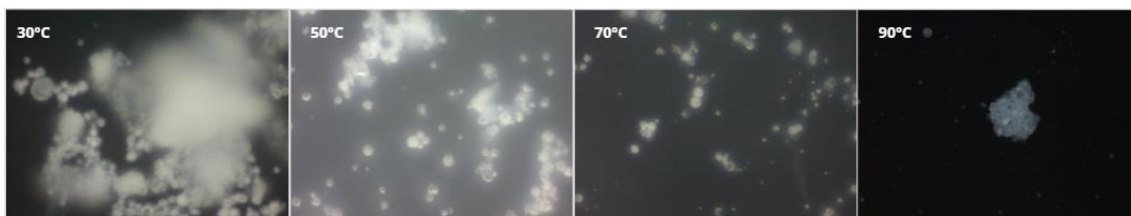
Figura 28 - Esquema de aquecimento



Fonte: O autor (2024)

Foi possível observar que as microcápsulas se mantiveram íntegras até 70°C. A partir de 90°C, foi possível observar uma deformação onde a etilcelulose apresentou comportamento gelatinoso, aglomerando-se no vidro, indicando uma descaracterização das microcápsulas. Ocorreu uma aglomeração maior com o aumento da temperatura formando um grumo na suspensão (Figura 29). Com isso, as alíquotas retiradas a partir de 50°C apresentaram uma redução da quantidade observada.

Figura 29 – Avaliação de resistência térmica por microscopia óptica



Fonte: O autor (2024)

As microcápsulas em meio aquoso demonstraram resistência até aproximadamente 70°C. Esse teste demonstra a capacidade de proteção em meio aquoso, sendo possível observar que a casca ainda mantém seu formato até essa temperatura o que garante somente uma proteção de contato do encapsulado com o meio, pois o calor promovido pode chegar ao material de núcleo. Esse teste não pode garantir que existe uma proteção térmica, sendo possível somente avaliar os testes de imagem a respeito da integridade das microcápsulas. Logo, é possível submeter as microcápsulas criadas com B a temperaturas de até aproximadamente 70°C onde a etilcelulose é capaz de manter o material envolvido e protegido de interações com o meio, neste caso aquoso.

5.5. CARACTERIZAÇÃO DAS MICROCÁPSULAS QUANTO A MORFOLOGIA E COMPOSIÇÃO ATÔMICA.

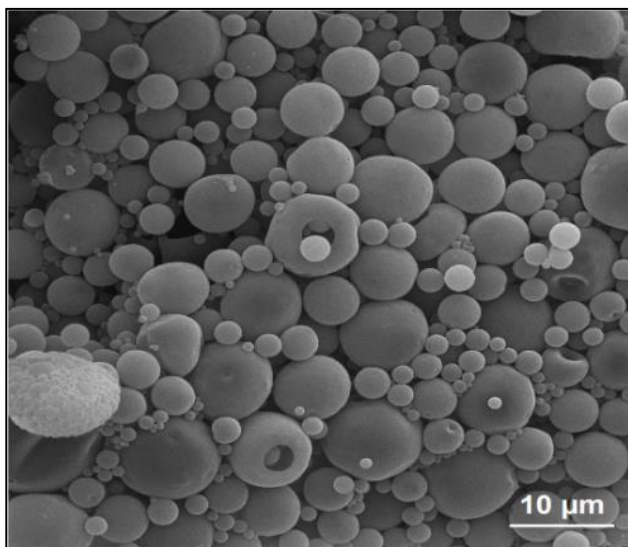
5.5.1. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As análises de MEV foram realizadas a partir de uma suspensão em água, uma alíquota (gota) dessa suspensão foi colocada sobre a porta amostra do MEV contendo um pedaço de fita de carbono. Essa gota é congelada e liofilizada para a análise. A amostra analisada foi a MCT3KE30.

Os resultados demonstrados nas Figuras 30 e 31 demonstraram a aglomeração das microcápsulas, superfície rugosa, poros, superfícies irregulares, além de desuniformidade no tamanho.

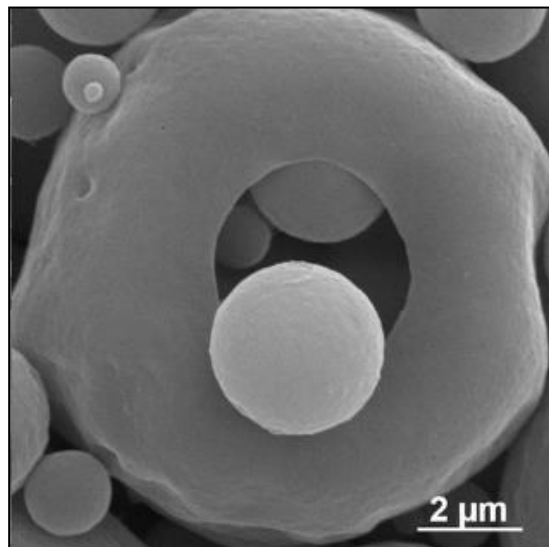
A aglomeração observada se deve a característica hidrofóbica da etilcelulose que, como colocada em água antes da análise, tende a se aglomerar e após a secagem se mantém nessas condições. Os poros encontrados podem ter sido formados por alguma dificuldade na deposição ou pelos processos quais a amostra foi submetida. Com relação a uniformidade de tamanho, uma possibilidade seria uma agitação mais prolongada, que poderia gerar microcápsulas mais uniformes. Além da concentração de tensoativo utilizado, essas condições de síntese podem influenciar esse parâmetro, como observado nos testes de agitação e comentado por Li, Rouaud e Poncelet (2008). Além disso, as análises são preliminares e apesar de ter sido possível confirmar o microencapsulamento do produto B, o próximo passo das análises se trata da quantificação, onde a técnica mais adequada deve ser selecionada para atender às características dos produtos e objetivo de uso. A quantificação do produto B acrescentaria na discussão a respeito do parâmetro de solubilidade onde seria possível avaliar se afinidade comentada dos solventes afetaria nessa aproximação promovendo um aumento de eficiência no encapsulamento, pois só foi possível observar parâmetros como a confirmação da presença das microcápsulas em rendimentos de 75%.

Figura 30 – Microscopia de varredura eletrônica da amostra MCT3KE30 em magnitude 20.0Kx



Fonte: O autor (2024)

Figura 31 – Microscopia de varredura eletrônica da MCT3KE30 em magnitude 3.0Kx



Fonte: O autor (2024)

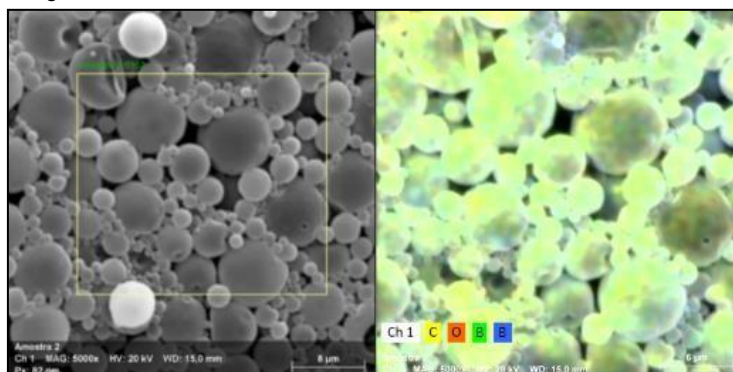
5.5.2. Espectro de Energia Dispersiva (EDS)

A análise do espectro de energia dispersiva foi realizada em uma área selecionada da imagem gerada pela microscopia de varredura eletrônica como mostrado na Figura 32. No lado direito da figura 32 é possível observar onde cada átomo está presente em uma sobreposição das imagens da Figura 33, onde cada cor representa a presença de um átomo específico. Foram encontrados carbono (assinalado em amarelo), oxigênio (em laranja) que são os dois átomos presentes na etilcelulose. Também foi possível identificar mais dois átomos referentes a substância B nas cores azul e verde.

O espectro apresentado na Figura 34 é possível observar os picos referentes a C, O e átomos referentes de B e os picos não assinados são referentes a ferro e ouro usados na análise. A técnica do espectro de Energia dispersiva fornece uma porcentagem de cada átomo identificado na alíquota avaliada sendo considerada uma análise semiquantitativa, devido à falta de

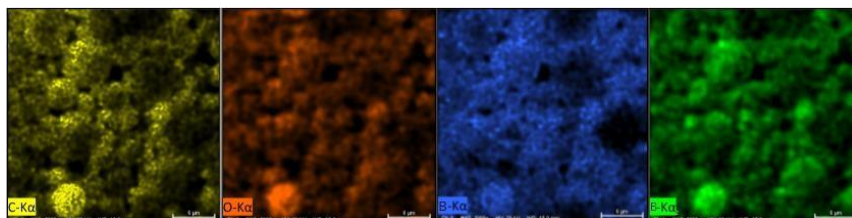
homogeneidade da amostra não foi considerada uma técnica adequada para quantificação.

Figura 32 – Sobreposição da presença dos átomos encontrados na imagem



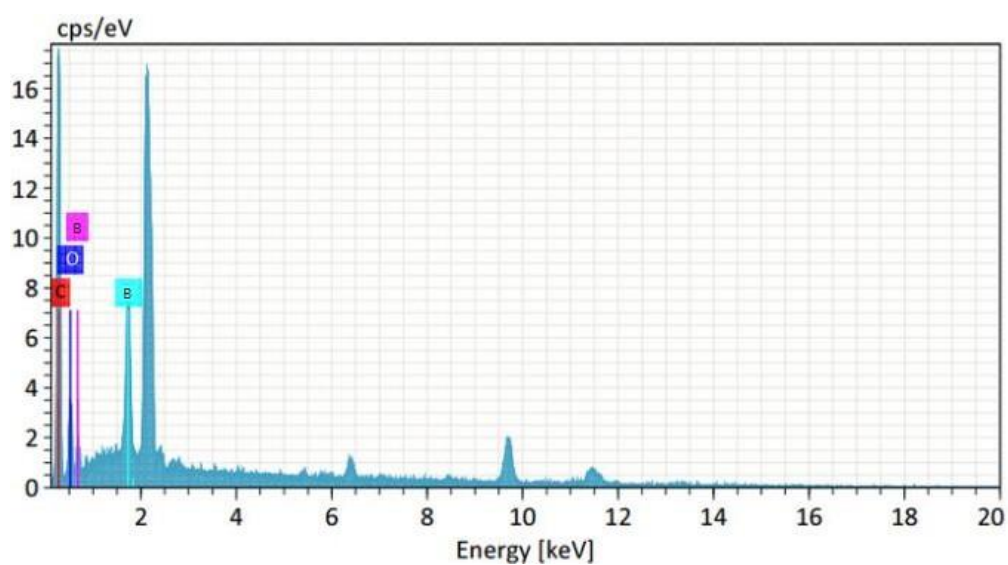
Fonte: O autor (2024)

Figura 33 – Indicação da presença dos átomos encontrados na imagem.



Fonte: O autor (2024)

Figura 34 – Espectro de Energia Dispersiva da amostra MCT3K



Fonte: O autor (2024)

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos evidenciam que a agitação desempenha um papel crucial na homogeneização da solução precursora e na formação de microcápsulas. A agitação magnética a 800 rpm e a ponteira ultrassônica a 40% de amplitude se mostraram ineficazes para a obtenção de microcápsulas de qualidade, resultando na formação de placas de etilcelulose, impossibilitando a análise esperada. Em contrapartida, o uso do homogeneizador ultraturrax a 3000 rpm proporcionou uma melhor dispersão da solução precursora, resultando na formação de microcápsulas com tamanhos menores e mais uniformes.

Além disso, a escolha do solvente se revelou um fator determinante para a eficiência do microencapsulamento. O diclorometano, por ser um solvente polar com alta afinidade pela etilcelulose, demonstrou um excelente desempenho, promovendo uma boa dispersão do material encapsulante e contribuindo para a formação de microcápsulas menores. Já o acetato de etila, utilizado em diversas proporções com etanol, também apresentou bons resultados, embora a presença de etanol tenha mostrado uma diminuição na solubilidade da etilcelulose, impactando levemente o tamanho das microcápsulas.

Em síntese, este trabalho destaca a importância de uma cuidadosa seleção dos parâmetros de agitação e dos solventes no processo de microencapsulamento. Embora eficaz, a técnica de evaporação de solvente exige um controle rigoroso das variáveis envolvidas para garantir a formação de microcápsulas com o tamanho e a qualidade desejados. Os resultados contribuem para o entendimento das interações entre solventes e o material encapsulante, oferecendo subsídios para futuras otimizações e aplicações industriais do processo de microencapsulamento.

7 REFERÊNCIAS

ATKINS, P. W.; DE PAULA, J.; KEELER, J. *Atkins' Physical Chemistry*. Eleventh edition ed. Oxford, United Kingdom; New York, NY: Oxford University Press, 2018.

BALKE, M. et al. Avaliação do processo de obtenção de leite em pó pelo processo de secagem em spray dryer. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. Anais... Em: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. Florianópolis, Brasil: Editora Edgard Blücher, fev. 2015. Disponível em: <http://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/17151>. Acesso em: 17 fev. 2024.

BARBETTA, A.; CAMERON, N. R. Morphology and Surface Area of Emulsion-Derived (PolyHIPE) Solid Foams Prepared with Oil-Phase Soluble Porogenic Solvents: Span 80 as Surfactant. *Macromolecules*, v. 37, n. 9, p. 3188–3201, 1 maio 2004.

BAZZO, G. C. et al. Micropartículas de poli(3-hidroxibutirato) e Eudragit® e como sistema de liberação para melhorar a solubilidade aquosa do felodipino e da sinvastatina. [s.d.].

BENITA, S. (ED.). *Microencapsulation: Methods and Industrial Applications*. 2nd ed ed. New York: Taylor & Francis, 2006.

BIRCHAL, V. et al. Effect of Spray-Dryer Operating Variables on the Whole Milk Powder Quality. *Drying Technology*, v. 23, n. 3, p. 611–636, 30 mar. 2005.

CANEVAROLO, S. V. *Ciência dos Polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros*. São Paulo, Brasil: Artliber, 2006.

CASTELL, P. et al. Combination of Two Dispersants as a Valuable Strategy to Prepare Improved Poly(Vinyl Alcohol)/Carbon Nanotube Composites. *Composites Science and Technology*, v. 80, p. 101–107, maio 2013.

CHENG, M. et al. Advantages and challenges of Tween 80 surfactant-enhanced technologies for the remediation of soils contaminated with hydrophobic organic compounds. *Chemical Engineering Journal*, v. 314, p. 98–113, abr. 2017.

CHENG, M. et al. Tween 80 surfactant-enhanced bioremediation: toward a solution to the soil contamination by hydrophobic organic compounds. *Critical Reviews in Biotechnology*, v. 38, n. 1, p. 17–30, 2 jan. 2018.

COSTA, F. O. et al. Estudo das proporções molares de etanol nas propriedades da peneira molecular SBA-15. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. Anais... Em: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. Florianópolis, Brasil: Editora Edgard Blücher, fev. 2015. Disponível em: <http://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/17955>. Acesso em: 4 set. 2024.

DE MATOS, L. *Síntese de microcápsulas cerâmicas para aplicação em suportes têxteis*. 2019.

DEDAVID, B. A. *Microscopia Eletrônica de Varredura: Aplicações e Preparação de Amostras: Materiais Poliméricos, Metálicos e Semicondutores*. [s.l.] Edipucrs, 2007.

DEMERLIS, C. C.; SCHONEKER, D. R. Review of the Oral Toxicity of Polyvinyl Alcohol (PVA). *Food and Chemical Toxicology*, v. 41, n. 3, p. 319–326, mar. 2003.

DESHMUKH, R.; WAGH, P.; NAIK, J. Solvent evaporation and spray drying technique for micro- and nanospheres/particles preparation: A review. *Drying Technology*, v. 34, n. 15, p. 1758–1772, 17 nov. 2016.

FERNANDES, G. L. Construção de espectrofotômetro UV-VIS multicanal e aplicações no estudo da cinética de reações químicas: uma proposta de plataforma analítica e educacional. São Paulo, SP: Editora Dialética, 2023.

FREITAS, J. B. de. Agronegócio do leite em pó integral: setor produtivo no Brasil e no mundo. [s.l.] Freitas, J. B., 2014.

FREITAS, S.; MERKLE, H. P.; GANDER, B. Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology. *Journal of Controlled Release*, v. 102, n. 2, p. 313–332, fev. 2005.

FUENSANTA, M. et al. Effect of the polymer shell in imidazole microencapsulation by solvent evaporation method. *Polymer Bulletin*, v. 70, n. 11, p. 3055–3074, nov. 2013.

GEORGIEVSKA, T.; ATKOVSKA, K.; LISICHKOV, K. The Influence of Stirring Rate in Emulsion Solvent Evaporation Method on Biopharmaceutical Properties of Microparticles Containing Acetaminophen. *Contributions, Section of Natural, Mathematical and Biotechnical Sciences*, v. 42, 15 ago. 2024.

GHARSALLAOUI, A. et al. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Research International*, v. 40, n. 9, p. 1107–1121, nov. 2007.

HORST, B. L. Microencapsulação do corante natural antocianina em matriz polimérica de quitosana e quitosana/alginato através das técnicas de impregnação, coacervação e spray drying. 2009.

HU, M. et al. Research Advances of Microencapsulation and Its Prospects in the Petroleum Industry. *Materials*, v. 10, n. 4, p. 369, 31 mar. 2017.

I RÉ, M. Microencapsulation by spray drying. *Drying Technology*, v. 16, n. 6, p. 1195–1236, jan. 1998.

IOANNIDI, P. I.; SCHELLART, W. P. Multi-scale numerical modelling of subduction interface rheology. [s.l.] Oral, 15 maio 2023. Disponível em: <https://meetingorganizer.copernicus.org/EGU23/EGU23-13902.html>. Acesso em: 5 dez. 2023.

JAFARI, S. M. et al. Encapsulation Efficiency of Food Flavours and Oils during Spray Drying. *Drying Technology*, v. 26, n. 7, p. 816–835, jul. 2008.

- JANKE, P. et al. Microencapsulamento na indústria de laticínios. *Enciclopédia Biosfera*, v. 18, n. 37, 30 set. 2021.
- KOCH, W. Properties and Uses of Ethylcellulose. *Industrial & Engineering Chemistry*, v. 29, n. 6, p. 687–690, jun. 1937.
- KUBOTA, N. et al. A simple preparation of half N-acetylated chitosan highly soluble in water and aqueous organic solvents. *Carbohydrate Research*, v. 324, n. 4, p. 268–274, mar. 2000.
- LARANJEIRA, M. C. M.; FÁVERE, V. T. D. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. *Química Nova*, v. 32, n. 3, p. 672–678, 2009.
- LEAL, L. H. M. Fundamentos de Microscopia. [s.l.] Eduerj, 2000.
- LI, M.; ROUAUD, O.; PONCELET, D. Microencapsulation by solvent evaporation: State of the art for process engineering approaches. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 363, n. 1–2, p. 26–39, nov. 2008.
- LIU, X. et al. Functionalized poly(vinyl alcohol) as a novel dispersant for cement slurries: Synthesis, characterization and evaluation. *European Polymer Journal*, v. 136, p. 109913, ago. 2020.
- MARTINS, M. F. et al. Efeito da temperatura e da pressão na produção de leite em pó: Uma abordagem experimental. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, v. 38, n. 1, p. 177–186, 2017.
- MARTINS, P. A. F.; WATANABE, P. A.; RODRIGUES, J. A. R. Micropartículas de amido e celulose microcristalina como sistemas de liberação controlada. *Química Nova*, v. 38, n. 5, p. 709–715, 2015.
- NAKAMURA, K.; LIU, Q.; LIU, D. Thermodynamic and Kinetic Studies on the Solubilization of Lipid and Lipophilic Drugs by Ionic Liquids. *ChemPhysChem*, v. 12, n. 4, p. 874–879, fev. 2011.
- OLIVEIRA, C. M. S. Efeito da temperatura e da umidade relativa no desempenho do secador spray dryer: uma análise experimental. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, v. 20, n. 5, p. 460–465, maio 2016.
- OLIVEIRA, C. R.; MARCON, R. F.; RODRIGUES, J. A. R. Efeito do pH e da concentração de surfactante na morfologia de micropartículas obtidas por spray drying. *Química Nova*, v. 34, n. 2, p. 257–262, 2011.
- PEIXOTO, M. E. S. *Princípios de spray drying: O processo, a tecnologia e as aplicações*. 2. ed. São Paulo: Ed. UNESP, 2014.
- PEREIRA, L. M. *Estudo do comportamento do leite de cabra na produção de leite em pó*. 2016.
- POMY, D. A.; GONÇALVES, F. G. de M. Effect of surfactants on the production of microparticles by the spray drying technique. *Chemical Engineering & Technology*, v. 39, n. 5, p. 864–870, 1 maio 2016.
- RAMOS, A. F. P. et al. Características dos leites em pó: Uma revisão da

literatura. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais*, v. 21, n. 3, p. 295–305, 2019.

RIBEIRO, L. M. et al. Análise do perfil reológico de dispersões de amido e pectina em emulsões oleosas. *Food Hydrocolloids*, v. 76, p. 130–138, nov. 2017.

ROCHA, R. R. da. O sistema leiteira. *Revista Brasileira de Ciência do Leite*, v. 1, n. 1, p. 19–32, jan. 2013.

ROCHA, R. R. da; COSTA, M. P. F. Efeito do tempo de secagem na produção de leite em pó por spray drying. *Revista Brasileira de Ciência do Leite*, v. 2, n. 1, p. 23–31, jan. 2014.

RODRIGUES, J. A. R.; MARTINS, P. A. F.; RANALLO, D. *Polímeros: fundamentos e aplicações na engenharia de alimentos*. 1. ed. São Paulo: Editora Blucher, 2016.

SANTOS, C. S. F. dos; CAMPOS, A. S.; PAIVA, G. D. Efeito da temperatura e da pressão na produção de leite em pó por spray drying. *Revista Brasileira de Ciência do Leite*, v. 5, n. 2, p. 30–41, jul. 2018.

SEBASTIAN, S. et al. Polyvinyl alcohol-based hydrogels as drug delivery carriers: A review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 69, p. 103164, 1 dez. 2022.

SILVA, F. V.; MARTINS, A. M. Efeito da concentração de surfactante no comportamento reológico de emulsões. *Química Nova*, v. 34, n. 2, p. 257–262, 2011.

SILVA, P. R. de L. *O leite em pó no Brasil: desafios e oportunidades*. 2018.

SOUZA, C. B. et al. Efeito do tipo de emulsificante na produção de microcápsulas de óleo de orégano por spray drying. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, v. 38, n. 3, p. 467–478, 2017.

TAO, Y. et al. Preparation of Functionalized Polystyrene Microspheres via Emulsion Polymerization: Effect of Surfactant. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 15, n. 4, p. 1862, 1 abr. 2013.

TSUKADA, M. et al. Evaluation of the Physical Properties of PVA Film Formed from PVA Emulsion. *Polymers*, v. 12, n. 1, p. 177, 6 jan. 2020.

VASUDEV, A.; D'AURIAC, I.; YOUSSEF, S. Characterization of Protein–Polymer Interactions in the Stability of a Spray-Dried Protein Powder. *Food Biophysics*, v. 9, n. 4, p. 476–486, dez. 2014.

WAGH, P.; DESHMUKH, R.; NAIK, J. Review on Microencapsulation by Spray Drying Method. *International Journal of Chemical Studies*, v. 9, n. 1, p. 21–26, 2021.

WANG, Y.; GAO, M. Supercritical CO₂ extraction of oil from Microalgae: Optimization and modeling. *Journal of Applied Phycology*, v. 30, n. 2, p. 1233–1243, 1 fev. 2018.

ZHANG, Y. et al. Thermodynamic Studies on the Solubilization of Oils and

Lipophilic Drugs by Ionic Liquids. *Green Chemistry*, v. 16, n. 8, p. 3950–3963, 2014.

ZHU, H. et al. Preparation of Polyvinyl Alcohol-Coated Microparticles of Prednisolone Acetate by Solvent Evaporation Method. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 11, n. 3, p. 439–445, 2016.

ZUO, Y. et al. Application of polyvinyl alcohol as a stabilizer for the preparation of stable O/W emulsions. *Food Chemistry*, v. 229, p. 85–92, 1 nov. 2017.