

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Amanda Maestri David

**MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO: UMA
REVISÃO DA LITERATURA**

Florianópolis

2022

Amanda Maestri David

**MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO: UMA
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.
Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Giovana Carolina Bazzo
Coorientador: Prof^ª. Dr^ª. Bianca Ramos Pezzini

Florianópolis

2022

Dedico este trabalho a Deus, autor do meu destino e que me deu vida, coragem e sabedoria
para atingir meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, Rosália, por se doar tanto em prol do meu estudo e me ensinar a ter fé mesmo nos momentos difíceis.

A memória do meu pai, Gilson, que sempre me apoiou na escolha da minha profissão.

Aos meus irmãos, Filipe e Matheus, por serem os melhores irmãos e amigos que Deus poderia me dar durante esta caminhada.

Aos meus avós, Anastácio, Vani, João e Irany que mesmo ausentes neste momento, fazem-se sempre presentes em meu coração.

Ao meu amor e companheiro, Luiz Henrique, por sempre acreditar no meu potencial, fato que foi fundamental para a minha formação.

A Universidade Federal de Santa Catarina, por me dar a oportunidade de além de aprender assuntos técnicos, abrir minha mente e minha visão sobre diversos assuntos.

A melhor orientadora que eu poderia ter escolhido, a Prof^a Dr^a Giovana Carolina Bazzo, por oferecer seu conhecimento e doar seu tempo para me ensinar.

A minha co-orientadora, Prof^a Dr^a Bianca Ramos Pezzini, por fazer parte deste projeto.

Aos membros da banca, Prof Dr Thiago Caon e Dra Mariele Paludetto Sanches, por aceitarem fazer parte desse momento especial.

Ao Laboratório de Morfogênese e Bioquímica Vegetal da Universidade Federal de Santa Catarina, em especial a química Dr^a Maria Beatriz da Rocha Veleirinho, por me dar a oportunidade de conviver em um laboratório de pesquisa.

À empresa Cia. Latino Americana de Medicamentos (CLAMED), em especial a farmacêutica Alessandra Andriola, por sua dedicação e paciência para ensinar durante meu estágio.

À empresa farmacêutica, Prati Donaduzzi, local onde realizei meu Estágio Final e que pude aprender muito e agregar tanto para o meu futuro profissional.

Ao meu supervisor do Estágio Final, Carlos Eduardo Ribeiro, profissional farmacêutico que me ensinou sobre o valor da nossa profissão dentro de uma indústria de medicamentos.

A Farmácia Escola e ao Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, locais pertencentes a Universidade Federal de Santa Catarina e onde realizei os meus estágios obrigatórios e pude aplicar o que aprendi durante meu curso.

Ao Lucas e Savana, por serem os amigos que a Universidade me trouxe e com quem pude dividir momentos bons e ruins durante essa caminhada.

Aos meus professores de química, Binho e Zambi, por serem fundamentais na escolha da profissão farmacêutica que vou exercer.

E acima de tudo a Deus, que abriu portas onde pude aprender e também aplicar o meu conhecimento.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estruturas químicas dos isômeros de citral, geranial (citral A) e neral (citral B).....	22
Figura 2: Diferenças entre microesferas (A) e microcápsulas (B).....	23
Figura 3: Mecanismo de formação das microcápsulas no método de coacervação, fase líquida (A), suspensão do material do núcleo na fase líquida (B), deposição de polímero líquido ao redor do núcleo (C), gelificação e solidificação da parede da microcápsula (D).....	24
Figura 4: Técnica de emulsificação-evaporação do solvente.....	25
Figura 5: Técnica de <i>spray drying</i>	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descritores e sinônimos utilizados para busca em base de dados.....	19
Tabela 2 - Trabalhos descritos na literatura envolvendo a microencapsulação do OE de capim-limão (C. <i>citratu</i> s e C. <i>flexuosu</i> s).....	27-28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AChE – Acetilcolinesterase

CD – Ciclodextrina

CDs – Ciclodextrinas

COX-2 – Ciclo-oxigenase-2

C. citratus – *Cymbopogon citratus*

C. flexuosus – *Cymbopogon flexuosus*

DPPH – 2,2-difenil-1-picri-hidrazil

DSC – Calorimetria diferencial de varredura

DTG – Derivada TG

FTIR – Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

GRAS – Geralmente reconhecido como seguro

kHz – Quilohertz

MEV – Microscopia eletrônica de varredura

OE – Óleo essencial

OEs – Óleos essenciais

PPAR α – Proliferadores de peroxissoma alfa

PPAR γ – Proliferadores de peroxissoma gama

RPM – Rotações por minuto

TG – Termogravimetria

Tween 80 – Polisorbato 80

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

UV – Ultravioleta

SUMÁRIO

1 RESUMO	1
2 INTRODUÇÃO	2
3 OBJETIVOS	5
3.1 OBJETIVO GERAL	5
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
4 JUSTIFICATIVA	6
5 METODOLOGIA	8
6 REVISÃO DA LITERATURA	9
6.1 PRINCIPAIS COMPOSTOS QUÍMICOS DAS ESPÉCIES DE CAPIM-LIMÃO E SUA RELAÇÃO COM ATIVIDADES BIOLÓGICAS	9
6.2 MICROENCAPSULAÇÃO	12
6.3 MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO	16
6.4 CONDIÇÕES RELACIONADAS AO PREPARO OU AO PROCESSO DE MICROENCAPSULAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM AS CARACTERÍSTICAS DAS MICROPARTÍCULAS	19
6.4.1 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GOMA ARÁBICA CONTENDO OE DE <i>Cymbopogon citratus</i> (ESTUDO DE NHAN E COLABORADORES, 2020)	19
6.4.2 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GELATINA CONTENDO OE DE <i>Cymbopogon citratus</i> (ESTUDO DE MARTINS E COLABORADORES, 2021)	21
6.4.3 MICROPARTÍCULAS DE QUITOSANA CONTENDO OE DE <i>Cymbopogon flexuosus</i> (ESTUDO DE LIMA E COLABORADORES, 2021)	22
6.4.4 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GELATINA CONTENDO OE DE <i>Cymbopogon citratus</i> (ESTUDO DE ALENCAR E COLABORADORES, 2022)	23

6.4.5 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINAS E GOMA ARÁBICA CONTENDO OE DE <i>Cymbopogon flexuosus</i> (ESTUDO DE CARVALHO E COLABORADORES, 2019)	25
6.4.6 OE DE <i>Cymbopogon citratus</i> INCORPORADO EM CICLODEXTRINAS (ESTUDO DE PHUNPEE E COLABORADORES, 2017).	27
6.5 MELHORES FORMULAÇÕES APRESENTADAS E SUAS PERFORMANCE	29
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
8 REFERÊNCIAS	32

1 RESUMO

Os óleos essenciais (OEs) são produtos obtidos de matéria prima vegetal e possuem atividades e compostos bioativos que se tornam atrativos para diversas indústrias, como por exemplo, atividades antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória. Em virtude dessas propriedades, portanto, as indústrias tentam cada vez mais incorporar estes OEs no mercado, porém, encontram algumas dificuldades, como a alta instabilidade dos mesmos. Sabe-se que estes compostos são suscetíveis à degradação frente a exposição à luz, temperatura, oxigênio e umidade. Uma alternativa para contornar essa situação é utilizar a técnica de microencapsulação, tendo em vista que esta técnica pode ser utilizada para manter as características funcionais, físico-químicas e biológicas desses compostos, além de promover um efeito protetor. Entre os OEs com potencial utilização na indústria farmacêutica e cosmética destaca-se o de capim-limão (*Cymbopogon citratus* e *Cymbopogon flexuosus*). Porém, como já mencionado, a instabilidade do óleo e a dificuldade de incorporá-lo em formulações são problemas a serem contornados e a microencapsulação deste OE vem sendo descrita na literatura como uma alternativa interessante. Sendo assim, esta revisão visou apresentar diferentes técnicas empregadas na microencapsulação do OE de capim-limão, bem como discutir sobre condições que podem afetar as características físicas, químicas e morfológicas das micropartículas, como condições do processo, concentração de OE e tipo de material de parede. Para a pesquisa bibliográfica foram utilizadas palavras em português e inglês como: óleo essencial, capim-limão, *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon flexuosus*, entre outras. Os resultados sugeriram que os principais materiais de parede empregados para microencapsular o OE de capim-limão são a maltodextrina e a goma arábica e a técnica mais utilizada é a de *spray drying*. Além disso, nenhum dos trabalhos aqui estudados aplicou o OE microencapsulado a produtos farmacêuticos, cosméticos ou alimentícios, avaliando por exemplo, sua performance como agente conservante, antimicrobiano e antioxidante em formulações. Sendo assim, esta é uma área promissora para o desenvolvimento de trabalhos futuros.

2 INTRODUÇÃO

Os OEs são produtos com aroma, de composição complexa, obtidos a partir de uma matéria-prima vegetal definida botanicamente por destilação a vapor, destilação a seco ou um processo mecânico adequado sem aquecimento, onde estes óleos são separados da fase aquosa por um processo físico que não afeta sua composição (EUROPEAN PHARMACOPEIA, 2019).

Os OEs são comercialmente importantes especialmente para as indústrias farmacêutica, alimentícia, sanitária e cosmética (BAKKALI et al., 2008). A indústria alimentícia, por exemplo, costuma utilizar os OE como aromatizantes, antioxidantes e conservantes. Estas propriedades também são interessantes para as indústrias cosmética e farmacêutica, além dos OEs também possuem atividades fisiológicas importantes (LUBBE; VERPOORTE, 2011).

Dentre as propriedades descritas para os OEs pode-se citar: antimicrobiana, antiviral, repelente, atividade antioxidante e anti-inflamatória, dependendo do tipo de OE e de seus componentes majoritários. A maioria dos OEs são geralmente reconhecidos como seguros (GRAS), sendo que em sua grande maioria possuem efeitos adversos leves (LAMMARI et al., 2021).

Apesar do amplo uso dos OEs e suas ótimas propriedades, os mesmos são compostos muito instáveis e altamente susceptíveis à degradação quando expostos à luz, temperatura, oxigênio e umidade. Por serem altamente voláteis e possuem alta reatividade, estes compostos geram desafios para a aplicação em diversas indústrias (SOUSA et al., 2022). Para superar essas dificuldades, a técnica de microencapsulação vem sendo utilizada para manter as características funcionais, físico-químicas e biológicas desses compostos, controlando sua liberação e/ou retardando sua evaporação e também melhorando suas propriedades de manuseio (SOUSA et al., 2022; SUTAPHANIT; CHITPRASERT, 2014).

As micropartículas são definidas como partículas entre 1 e 1000 μm de tamanho, contendo um princípio ativo (núcleo) encapsulado (MARTINS et. al., 2014). O processo de microencapsulação ocorre quando partículas ou gotículas do material sólido ou líquido são revestidas com um filme polimérico. As micropartículas podem ser diferenciadas em relação à sua estrutura, sendo classificadas como microcápsulas ou microesferas. As microcápsulas apresentam uma parede polimérica de espessura variável, contendo um núcleo sem o material

polimérico, onde o componente a ser encapsulado pode estar presente na parte interna ou no próprio revestimento. Já as microesferas são constituídas por uma matriz polimérica com características morfológicas semelhantes em toda a extensão onde o material a ser encapsulado pode se encontrar distribuído (BAZZO, 2008). Além disso, todos os três estados da matéria (sólidos, líquidos e gases) podem ser microencapsulados, permitindo que os materiais da fase líquida sejam tão facilmente manuseados quanto as sólidas (TYAGI et al., 2011).

Portanto, a técnica de microencapsulação tem potencial para melhorar a estabilidade, a utilização e a comercialização dos OEs (SOUSA et al., 2022).

Dentre os OEs utilizados, os do gênero *Cymbopogon*, pertencente à família Poaceae, são tradicionalmente utilizados por suas propriedades sedativas, antissépticas, anti-inflamatórias e analgésicas. O gênero compreende cerca de 140 espécies, entre elas o *Cymbopogon citratus* (Capim-limão - Índia Ocidental) e o *Cymbopogon flexuosus* (Capim-limão - Leste da Índia). Os OE das espécies de *Cymbopogon* têm um aroma agradável, são atóxicos e seguros, sendo cada vez mais utilizados em produtos farmacêuticos (GANJEWALA, 2009).

A espécie *C. citratus* possui grande importância econômica nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética (MARTINS et al., 2021). Além do fato de seu óleo representar entre 75-85% do peso da planta e ser considerado como GRAS pelo FDA, o mesmo possui aroma intenso e agradável e possui uma variedade de propriedades interessantes para a área farmacêutica e cosmética, como fungicida, antiprotozoária, antimicrobiana e antioxidante (DE OLIVEIRA ALENCAR et al., 2022; GANJEWALA, 2009; MARTINS et al., 2021).

A respeito da espécie *C. flexuosus*, estudos também revelaram que seu OE é constituído principalmente de citral (cerca de 75-85%). O OE de *C. flexuosus* é amplamente utilizado na medicina alternativa devido às suas propriedades antimicrobianas, inseticidas, larvicidas, antitumorais e citotóxicas (DA SILVA GÜNDEL et al., 2018). Além disso, em outro estudo, Sharma e colaboradores (2009) sugerem que o óleo desta planta possui uma possível atividade anticancerígena.

No entanto, como já mencionado anteriormente, os componentes bioativos encontrados nos OEs, em geral, possuem problemas de estabilidade e volatilidade e as

mesmas não diferem para o OE de capim-limão (*C. citratus* e *C. flexuosus*) (DE OLIVEIRA ALENCAR et al., 2022).

Sendo assim, fez-se necessário uma revisão que retrate o que já se é descrito na literatura a respeito da microencapsulação de OE de capim-limão. Esta revisão nos leva a tentar compreender as vantagens, principais metodologias e condições empregadas na microencapsulação deste OE, bem como o seu potencial para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Reunir estudos sobre a microencapsulação do OE de capim-limão (*C. citratus* e *C. flexuosus*) e realizar uma revisão destes artigos já publicados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

I - Descrever a composição química do OE de *Cymbopogon citratus* e *Cymbopogon flexuosus* e sua relação com atividades biológicas.

II - Apresentar diferentes técnicas empregadas na microencapsulação do OE de capim-limão.

III - Discutir sobre as condições que podem afetar o processo de microencapsulação como: condições de preparo, concentração de OE e tipo de material de parede sobre as características físicas, químicas e morfológicas micropartículas.

4 JUSTIFICATIVA

A tendência atual nos mercados farmacêutico, cosmético, bem como alimentício, é a preferência de se utilizar compostos/matérias-primas de origem natural. A literatura nos diz que antioxidantes e conservantes sintéticos não são mais tão usados devido a preocupações com a saúde humana (MAHMOOD, 2021). Nesse sentido, a indústria de produtos naturais vem crescendo a cada ano.

Uma maneira, portanto, de se utilizar os compostos bioativos de plantas, é utilizando os OEs extraídos das mesmas. Estes óleos, além de serem de origem natural, possuem diferentes compostos químicos, muitos deles com propriedades vantajosas tanto para a saúde humana quanto para aplicação em formulações cosméticas, farmacêuticas e até mesmo alimentos. Tendo em vista os fatos mencionados, os OEs demonstram uma ótima opção, pois apresentam diversas propriedades, destacando-se a antimicrobiana, antioxidante, antifúngica e anti-inflamatória (EKPENYONG; AKPAN; NYOH, 2015).

Na tentativa de utilizar estes OEs, percebe-se que há uma dificuldade de incorporá-los em formulações, sendo este um desafio para sua aplicação no mercado. Muitos destes óleos possuem um intenso aroma e um sabor característico, fatores que acabam limitando mais ainda sua aplicação em altas doses em certos tipos de produtos alimentícios e cosméticos, devido a possíveis características sensoriais não muito agradáveis (REIS; AMBROSI; LUCCIO, 2022). Embora alguns óleos, como o de orégano e tomilho, possuam propriedades interessantes, como por exemplo, bacteriostática (MILAGRES DE ALMEIDA et al., 2022), o odor acaba não sendo compatível com formulações cosméticas.

Além dos fatores já mencionados, a microencapsulação pode também ser um método eficiente a fim de preservar a qualidade de substâncias sensíveis à exposição a fatores externos (luz, oxigênio, umidade e temperatura) (BOTREL; FERNANDES; BORGES, 2015). Sendo assim, a microencapsulação dos OEs pode proporcionar melhor estabilidade e proteção, controle da liberação (quando desejado), minimizar sabores e odores intensos, prolongar a vida de prateleira e aumentar a palatabilidade dos materiais encapsulados (REIS; AMBROSI; LUCCIO, 2022).

Dentre os OE existentes no mercado, o OE de capim-limão destaca-se por apresentar propriedades biológicas interessantes, como antimicrobiana, antifúngica e anti-inflamatória e

é constituído principalmente por citral e geraniol (MENDES HACKE et al., 2022). Também possui odor agradável, o que seria algo a agregar para sua aplicação em algumas formulações.

No entanto, especialmente em virtude da baixa estabilidade, alta volatilidade e a dificuldade de incorporação em formulações, ainda são pouco utilizados, efetivamente, nas indústrias farmacêutica e cosmética. Por isso, a microencapsulação é uma estratégia tecnológica importante para viabilizar a utilização do OE de capim-limão em formulações e esta revisão da literatura torna-se importante para a divulgação de trabalhos sobre o tema.

5 METODOLOGIA

Esta revisão da literatura foi realizada com auxílio da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), tendo em vista o fornecimento do seu servidor para acesso aos artigos pagos. As bases de dados utilizadas foram: Library, PubMed/MEDLINE, SciELO e Scopus. Também foi utilizada a plataforma do Google Acadêmico, porém para pesquisas muito pontuais.

As palavras-chave foram utilizadas nos idiomas de inglês e português para a busca de artigos, conforme descrito na Tabela 1. Além disso, para a busca em si, os sinônimos deveriam estar presentes no título ou resumo dos artigos e teses científicas encontrados nas bases de dados.

A primeira busca de artigos foi realizada em 15 de setembro de 2022 e a última em 01 de dezembro de 2022. A procura destes artigos foi realizada filtrando datas de publicações que incluíam o ano de 2015 a 2022.

O critério de seleção dos artigos fez-se através de buscar estudos científicos mais recentes e as palavras-chave foram organizadas com os operadores booleanos: “AND”, “OR” e “NOT”. Essas estratégias foram usadas para otimizar a busca, de forma a encontrar mais artigos diretamente relacionados com o tema.

Tabela 1 - Descritores e sinônimos utilizados para busca em base de dados.

Inglês	Português
Essential Oil	Óleo Essencial
Essential Oils	Óleos Essenciais
Volatile Oil	Óleo Volátil
Volatile Oils	Óleos Voláteis
Microencapsulation	Microencapsulação
Lemon grass	Capim-limão
<i>Cymbopogon</i>	<i>Cymbopogon</i>
<i>Cymbopogon citratus</i>	<i>Cymbopogon citratus</i>
<i>Cymbopogon flexuosus</i>	<i>Cymbopogon flexuosus</i>
Secagem por pulverização	Spray drying
Secagem	Spray
Chemical Composition	Composição Química

6 REVISÃO DA LITERATURA

6.1 PRINCIPAIS COMPOSTOS QUÍMICOS DAS ESPÉCIES DE CAPIM-LIMÃO E SUA RELAÇÃO COM ATIVIDADES BIOLÓGICAS

As plantas medicinais são aquelas que possuem potencial terapêutico e essa capacidade pode estar associada à presença de compostos fitoquímicos ou metabólitos secundários (OLADEJI et al., 2019). O gênero *Cymbopogon* está presente nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, sendo que sua taxonomia é definida como sendo da família Poaceae (VERMA et al., 2019). É amplamente cultivada em todo o mundo, em países como Índia, Indonésia, Madagascar, Japão, Somália, Brasil, Cuba, Equador, Cingapura, China, França, Haiti, Porto Rico, México, Guatemala, Honduras, Salvador e Tailândia, por seu óleo essencial (OE) rico em compostos terpênicos (PANDEY et al., 2020).

Quase todas as espécies deste gênero são aromáticas e várias delas são fontes naturais de OE, como por exemplo: Palmarosa (*Cymbopogon martinii*), Capim-limão (*Cymbopogon citratus*; *Cymbopogon flexuosus*) e Citronela-de-java (*Cymbopogon winterianus*). Estes óleos são utilizados mundialmente em indústrias de cosméticos, perfumaria, sabões, detergentes, produtos de higiene pessoal, tabaco e farmacêutica (GANJEWALA; LUTHRA, 2010).

Em geral, o OE extraído da espécie *Cymbopogon* provém das frações existentes de monoterpenos que geram sabor e fragrância, além de servirem como agentes terapêuticos (GANJEWALA; LUTHRA, 2010). Estudos já realizados relatam a presença de citral, geraniol, citronelol, citronelal, linalol, elemol, 1,8-cineol, limoneno, geraniol, β -cariofileno, metil heptenona, acetato de geranila e geranil. Vale ressaltar que as características dos óleos são influenciadas por fatores como genética, condições ambientais e geográficas. Tanto o citral quanto o geraniol têm imenso potencial comercial, devido ao seu cheiro característico de limão, podendo ser utilizado em alimentos, fragrâncias, cosméticos, perfumaria e indústrias farmacêuticas (GANJEWALA, 2009).

Os compostos mais presentes no *C. citratus*, por exemplo, segundo as literaturas, é o OE e os flavonóides, que contribuem para as conhecidas atividades terapêuticas e farmacológicas da planta (OLADEJI et al., 2019). A folha contém compostos bioativos vitais que estão associados aos seus efeitos anti-inflamatórios, antissépticos, antidispépticos,

antiespasmódicos, analgésicos, antipiréticos, tranquilizantes, anti-herméticos e diuréticos (ADEMUYIWA, A. J. et al., 2015, TAJIDIN, 2012).

Katsukawa e colaboradores relataram que o OE de *C. citratus*, por exemplo, pode gerar resposta inflamatória, pois neste estudo, suprimiu a atividade do promotor de ciclo-oxigenase-2 (COX-2). O principal responsável por essa resposta é o composto citral, pois o mesmo pode suprimir a expressão de COX-2 e ativar receptores ativados por proliferadores de peroxissoma alfa (PPAR α) e proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ). (KATSUKAWA et al., 2010).

Além disso, certos compostos isolados e isolados derivados de *C. citratus*, como citral, epoxiestragole, 6,7-epoxicitral, luteolina, peritoneal e 6,7-epoxi citronelal, glicosídeo, 8,9-epoxicarvona e carvona, inibiram efetivamente a secreção das prostaglandinas e óxido nítrico associado à inflamações (OLADEJI et al., 2019).

Os metabólitos secundários como citral, mirceno e citronelal foram isolados de *C. citratus* e foram caracterizados como compostos com potencialidade de serem antimaláricos. Estes compostos apresentaram eficácia contra espécies de *Plasmodium*, como *Plasmodium bergheie* e *Plasmodium falciparum*, além disso, também poderiam melhorar o status antioxidante de complicações associadas ao estresse oxidativo durante a malária (OLADEJI et al., 2019).

A espécie *C. citratus* também é relatada em estudos quanto ao alto potencial antioxidante, sendo este mais um fator vantajoso para ser utilizado em formulações (IRFAN et al., 2022). Os autores puderam perceber que houve uma eliminação do radical DPPH dos extratos de folha de capim-limão, o que revelou alta atividade antioxidante de todos os extratos de amostra testados, tanto pela técnica de maceração quanto sonicação.

Quando se trata do potencial antimicrobiano do *C. citratus*, este pode ser atribuído ao citral (aldeído) presente em seu óleo. Mukarram e colaboradores (2021) sugerem que uma baixa concentração do óleo inibe o crescimento e desenvolvimento microbiano (bacteriostático, fungistático e virustático), enquanto uma concentração mais alta torna a destruição irreversível, levando à morte microbiana (bactericida, fungicida e virucida).

Outro estudo sugeriu que a infusão de *C. citratus* pode apresentar efeitos vaso relaxantes que podem estar relacionados aos taninos presentes nesta espécie vegetal, mas

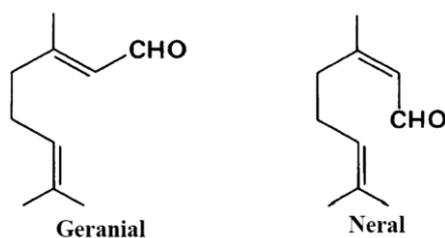
também foi possível observar que a planta também possui agentes vasoconstritores no extrato das folhas, fato que necessitaria de um estudo mais aprofundado no assunto (SIMÕES et al., 2020).

Balakrishnan, Paramasivam e Arulkumar (2014), demonstraram que os extratos de *C. citratus* puderam apresentar zonas máximas de inibição contra *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus vulgaris*. Os dados sugeriram que a atividade antibacteriana dos extratos das folhas da planta *C. citratus* apresentou bons resultados para micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos, além de que, a atividade sequestradora de radical livre foi altamente induzida pelo extrato desta planta.

A respeito do *C. flexuosos* há também estudos que revelam características bioativas da espécie. O OE extraído possui algumas atividades biológicas, como propriedades analgésica, antisséptica, antimicrobiana, atioxidante e repelente de mosquitos. Além de que, há estudos que revelam sua atividade antitumoral (LIMA et al., 2021; SHARMA et al., 2009). Assim como *C. citratus*, a *C. flexuosos* contém componentes majoritários como Z-citral (β -citral), geraniol e β -geranial (α -citral), e novamente o citral se destaca como responsável pelo potencial antimicrobiano deste óleo (DA SILVA GÜNDEL et al., 2018).

Portanto, o principal componente do OE de capim-limão é o citral (3,7-dimetil-2,6-octadienal), que é a mistura de dois monoterpênoides acíclicos (geranial e neral) isoméricos com a fórmula molecular descrita na Figura 1. O citral também tem sido valorizado por suas propriedades bioativas como anti-inflamatório, antitumoral, atividades antibacteriana e antifúngica. É um potencial candidato a medicamento e também possui efeitos diuréticos, carminativos e estimulantes no sistema nervoso central (LIMA et al., 2021).

Figura 1: Estruturas químicas dos isômeros de citral, geranial (citral A) e neral (citral B). PM: 152,23 (PUBCHEM)



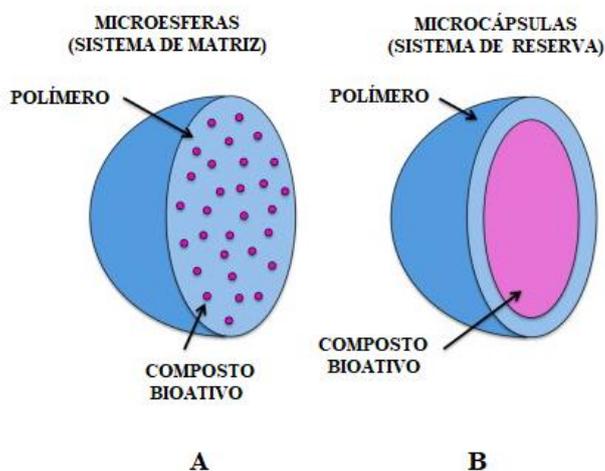
6.2 MICROENCAPSULAÇÃO

Na microencapsulação pequenas partículas ou gotículas são cercadas por um revestimento, ou incorporadas em uma matriz, sendo essa matriz homogênea ou heterogênea, para assim, gerar micropartículas com diferentes propriedades (GHARSALLAOUI et al., 2007).

A microencapsulação pode ser empregada com diferentes objetivos, como proteção dos componentes bioativos; fornecimento de uma liberação controlada; mascarar o sabor desagradável, entre outras. Essas vantagens tornam-se interessantes para muitas indústrias das áreas de alimentos, farmacêuticas, cosméticas, entre outras (TIMILSENA; HAQUE; ADHIKARI, 2020).

É válido citar que, na microencapsulação, há uma diferenciação entre as micropartículas que são obtidas, podendo ser caracterizadas como microesferas ou microcápsulas, como ilustrado na Figura 2. A microcápsula apresenta uma parede polimérica que pode apresentar diferentes espessuras. Além disso, dentro desta microcápsula não consta nenhum material polimérico e o componente a ser encapsulado pode estar tanto na parte interna ou no seu revestimento. Na microesfera o material a ser encapsulado encontra-se distribuído na matriz polimérica e suas características morfológicas são semelhantes em toda a extensão (BAZZO, 2008).

Figura 2: Diferenças entre microesferas (A) e microcápsulas (B).



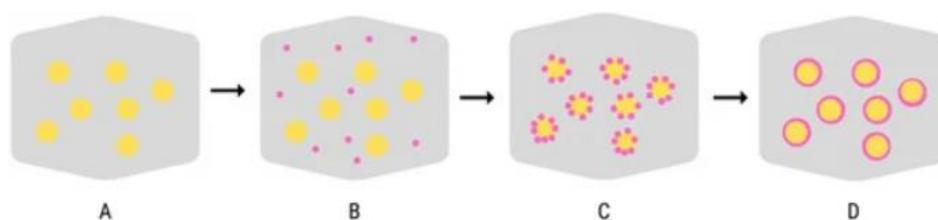
Adaptada de HERRERO-VANRELL et al., 2014.

O material que será encapsulado pode ser chamado de núcleo ou material ativo. Também é conhecido como preenchimento ou fase interna. Já o material que será usado para encapsular o ingrediente ativo é chamado de material de revestimento, parede, cápsula, membrana, invólucro, matriz ou material transportador (TIMILSENA; HAQUE; ADHIKARI, 2020).

Diferentes técnicas são usadas para a microencapsulação, desde as mais simples e utilizadas há anos (como a de emulsificação-evaporação do solvente e coacervação), assim como técnicas mais sofisticadas, como polimerização, e a mais utilizada dentre elas, a técnica de *spray drying* (RIBEIRO; VELOSO, 2021).

A coacervação (Figura 3) é uma das técnicas de encapsulamento mais antigas e a mesma é favorecida pela modificação do meio ambiente (pH, força iônica, temperatura, solubilidade) sob condições controladas (TIMILSENA et al., 2019). Esta técnica pode ser dividida em quatro etapas. A primeira é a suspensão das partículas do material do núcleo na fase líquida, logo após vem a fase da deposição do polímero líquido ao redor do núcleo, gelificação e solidificação da parede da microcápsula (NAPIÓRKOWSKA; KUREK, 2022).

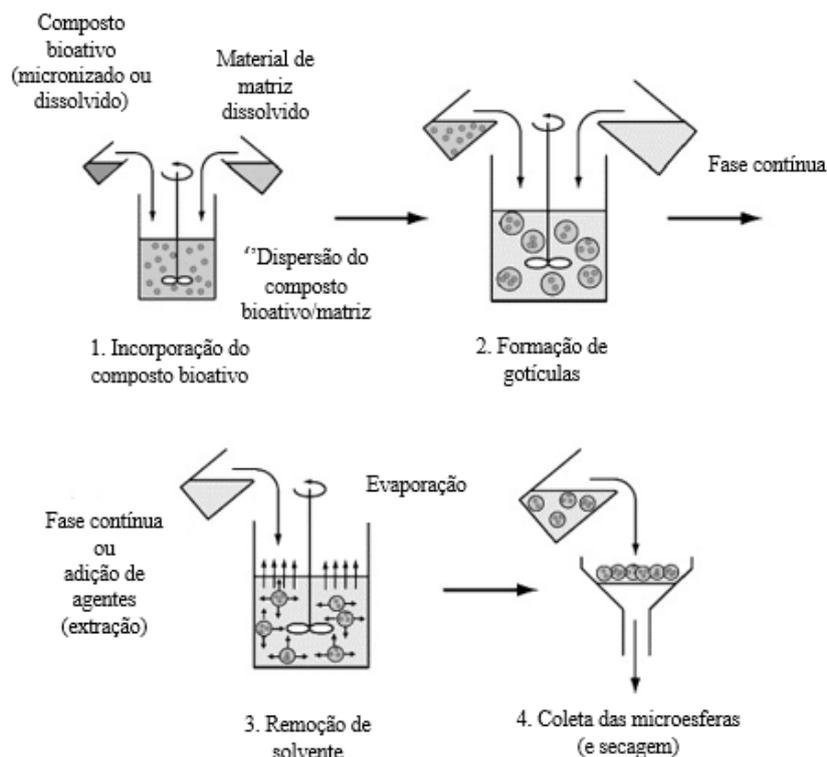
Figura 3: Mecanismo de formação das microcápsulas no método de coacervação: fase líquida (A), suspensão do material do núcleo na fase líquida (B), deposição de polímero líquido ao redor do núcleo (C), gelificação e solidificação da parede da microcápsula (D).



NAPIÓRKOWSKA; KUREK, 2022.

Outra técnica utilizada para a microencapsulação é a de emulsificação-evaporação do solvente (Figura 4). Essa técnica não requer temperaturas elevadas nem agentes indutores de separação de fases. A mesma consiste basicamente de quatro etapas principais: (i) dissolução ou dispersão do composto bioativo; (ii) emulsificação desta fase orgânica em uma segunda fase contínua imiscível com a primeira; (iii) extração do solvente da fase dispersa pela fase contínua, que opcionalmente é acompanhada pela evaporação do solvente, transformando as gotículas em microesferas sólidas; (iv) separação e secagem das microesferas (FREITAS; MERKLE; GANDER, 2005).

Figura 4: Técnica de emulsificação-evaporação do solvente.



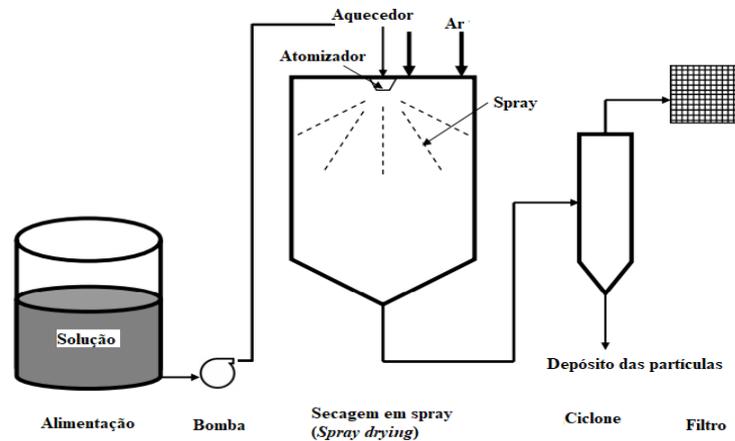
Adaptada de FREITAS; MERKLE; GANDER, 2005.

Já a polimerização é um método químico de microencapsulação utilizado para encapsular substâncias que têm em sua molécula uma parte hidrofílica e uma parte hidrofóbica. Ela é formada por uma etapa de emulsificação seguida de uma etapa reativa. As reações ocorrem normalmente à temperatura ambiente (MATA et al., 2015). A formação da micropartícula por polimerização interfacial normalmente envolve a dispersão de uma fase imiscível contendo um monômero reativo em uma fase contínua que contém um segundo monômero. Os dois monômeros reagentes que são solúveis em suas respectivas fases imiscíveis reagem na interface para formar, então, as partículas poliméricas (WANG et al., 2022).

A técnica de *spray drying* ou secagem por pulverização (Figura 5) é uma transformação do produto de um estado fluido em forma de partículas secas por pulverização em um meio de secagem quente (CAL; SOLLOHUB, 2010). A secagem por *spray drying* é utilizada para a secagem de alimentos sensíveis ao calor, produtos farmacêuticos e outras substâncias, principalmente devido à rápida evaporação do solvente (RATTES; OLIVEIRA, 2007). Esta técnica consiste na atomização de uma solução, emulsão ou suspensão do

bioativo e do polímero no interior de uma câmara aquecida. Durante a atomização, são produzidas pequenas partículas líquidas. Logo após, o processo de aquecimento gera a evaporação do solvente e, conseqüentemente, a formação das micropartículas (BAZZO, 2008).

Figura 5: Técnica de *spray drying*.



Adaptada de BUREY; BHANDARI; HOWES; GIDLEY, 2008.

A técnica de *freeze drying*, também conhecida como liofilização, é uma maneira simples de se microencapsular compostos através da secagem em baixas temperaturas. Pode ser utilizada para materiais sensíveis a altas temperaturas, pois a remoção da umidade ocorre pelo congelamento da amostra e, em seguida, pela evaporação da umidade a baixas temperaturas sob vácuo, diferentemente da técnica de *spray drying*, citada anteriormente (PETKOVA; MIHAYLOVA; DESSEVA, 2022).

6.3 MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO

Conforme mencionado anteriormente, os OEs, incluindo o de capim-limão, possuem como limitações a baixa estabilidade frente a fatores externos e também a dificuldade de incorporá-los em formulações. No entanto, essas limitações podem ser contornadas pelo processo de microencapsulação, por exemplo (MARTINS et al., 2021).

Apesar de suas vantagens, poucos trabalhos são descritos na literatura envolvendo a microencapsulação do OE de capim-limão. Os trabalhos mais relevantes estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Trabalhos descritos na literatura envolvendo a microencapsulação do OE de capim-limão (*C. citratus* e *C. flexuosus*).

(continua)

Óleo essencial	Material parede	de	Condições processo	do	Melhor formulação	Referência
<i>C. citratus</i> Concentrações: 0,5 - 2%	Maltodextrina em concentrações de 15, 20, 25 e 30% e maltodextrina: goma (4:1) em concentrações de 15, 20, 25 e 30% Emulsificante: Tween 80	em de	<i>Spray drying</i> Temperatura entrada: 140 °C	de	30% maltodextrina como material de parede de 1,5% de óleo	NHAN et al., 2020.
<i>C. citratus</i> 5 a 15%	Maltodextrina e gelatina (4:1) Emulsificante: Tween 80	e	<i>Freeze-drying</i> (25 °C/24 h) e liofilização		5% de óleo	MARTINS et al., 2021.

Tabela 2 - Trabalhos descritos na literatura envolvendo a microencapsulação do OE de capim-limão. (conclusão)

Óleo essencial	Material de parede	Condições do processo	Melhor formulação	Referência
<i>C. flexuosus</i>	Quitosana Óleo em relação: 1:10 e 1:5 massa de quitosana: Emulsificante: Tween 80	<i>Spray drying</i> 140 - 165 °C		LIMA et al., 2021.
<i>C. citratus</i> Concentrações: 5-15%	Maltodextrina e gelatina (9:1) 10-20% Emulsificante: Tween 80	<i>Spray drying</i> Temperatura de entrada: 130 - 160 °C Vazão de alimentação: 4 kg/h Vazão constante de gás de secagem: 500 kg/h.	15% de maltodextrina 10% de óleo 148 °C	DE OLIVEIRA ALENCAR et al., 2022.
<i>C. flexuosus</i> 7,5%	Goma arábica, maltodextrina e amidos modificados (30%) 60 g/125 mL água	<i>Spray drying</i> Pressão do ar de atomização: 200 kPa; Vazão de ar: 35 L min ⁻¹ Taxa de alimentação: 0,9 L por hora; Temperatura de entrada: 170 °C Temperatura de saída: 110°C.		CARVALHO et al., 2021.
<i>C. citratus</i> e citral	Ciclodextrinas	<i>Spray drying</i> 160 °C. 30 mL/min		PHUNPEE et al., 2017.

Percebe-se que a técnica mais utilizada é a *spray drying*. Muitos trabalhos descrevem a influência de condições do processo de secagem por spray sobre as características físico-

químicas das micropartículas. Além disso, fatores relacionados ao seu preparo, como concentração do OE, tipo e concentração do material de parede, também podem influenciar a eficiência de encapsulação e a morfologia das partículas, por exemplo. Na sequência, serão apresentados os principais fatores relacionados ao processo e ao preparo das micropartículas contendo OE de capim-limão que podem influenciar suas propriedades e características físico-químicas.

6.4 CONDIÇÕES RELACIONADAS AO PREPARO OU AO PROCESSO DE MICROENCAPSULAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM AS CARACTERÍSTICAS DAS MICROPARTÍCULAS

6.4.1 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GOMA ARÁBICA CONTENDO OE DE *Cymbopogon citratus* (ESTUDO DE NHAN E COLABORADORES, 2020)

Nhan e colaboradores (2020) testaram diferentes concentrações do OE de *C. citratus* (0,5–2,0%). Os materiais de parede compostos por maltodextrina e goma arábica (1:0 ou 4:1 p/p) foram misturados com 500 mL de água destilada e mantidos sob agitação. O OE de *C. citratus* foi misturado com a solução do material de parede e também com o emulsificante Tween 80 e deixado sob agitação para formar uma emulsão. Em seguida, a emulsão foi seca em spray dryer. A concentração do material de parede em relação à massa foi de 30% e a quantidade de OE de capim-limão foi de 1,5%. Durante o processo de secagem, a temperatura de entrada utilizada foi de 140°C e a taxa de alimentação do processo foi de 120 mL por hora.

Para a caracterização das micropartículas os autores avaliaram: (i) determinação do teor de umidade; (ii) determinação do rendimento de secagem; (iii) determinação dos rendimentos de microencapsulação; (iv) determinação da eficiência de microencapsulação e óleo de superfície; (v) composição química por cromatografia gasosa - espectrometria de massa; (vi) morfologia de partículas.

Através de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa foram identificados nove componentes neste óleo, representando aproximadamente 89,95% do teor total de OE. Os componentes majoritários foram citral (46,603%), mirceno (34,983%), geraniol (3,556%), farnesol (1,896%), citronela (1,525%) e 6-metil-5-hepten-2-ona (1,421%).

A maltodextrina foi utilizada em soluções com concentrações entre 15-30% e, quando utilizada em conjunto com a goma arábica, uma proporção de maltodextrina:goma de 4:1 foi empregada. A mistura composta de goma arábica e maltodextrina apresentou maior viscosidade do que a solução pura de maltodextrina, além do que, a combinação de maltodextrina e goma arábica também mostrou resultar em produto com menor teor de umidade.

Os autores observaram que, à medida que a concentração de polímero aumentou de 15% para 30%, os índices rendimento do processo e eficiência de microencapsulação melhoraram, possivelmente devido à influência de carboidratos tensoativos dos materiais de parede que incluem maltodextrina e goma arábica, pois sabe-se que os carboidratos tensoativos podem se ligar aos constituintes voláteis existentes nos OEs. Em comparação ao rendimento de secagem e eficiência de microencapsulação obtidos nas concentrações de 25 e 30%, os mesmos índices em concentrações de 15 a 20% foram claramente menores. O maior rendimento de microencapsulação foi obtido na concentração de 30% de maltodextrina.

Os autores concluíram que o uso da maltodextrina gerou melhores rendimentos do que o uso de materiais de parede combinados. Considerando, portanto, o menor custo da maltodextrina em comparação com a goma arábica e os resultados de rendimento e eficiência de microencapsulação, a maltodextrina na concentração de 30% foi utilizada nos experimentos posteriores.

Analisando o efeito da concentração do OE, os autores perceberam que maiores concentrações pareceram levar a uma cor mais escura e menor aglomeração das partículas obtidas. Assim sendo, indicaram que a concentração de OE de 1,5% gerou rendimento de secagem, rendimento de microencapsulamento e eficiência de encapsulação ótimos. Já analisando a composição química dos OE microencapsulados, algumas mudanças composicionais foram observadas após a secagem por pulverização, incluindo redução moderada no teor de mirceno (de 34,983% para 30,492%) porém uma melhora no teor de citral (de 46,603% para 49,076%). Numa análise geral, o encapsulamento do OE de capim-limão via *spray drying* pôde manter o conteúdo dos principais componentes sem comprometer significativamente a qualidade do óleo.

As partículas demonstraram uma morfologia relativamente uniforme e não foram encontradas fissuras ou rachaduras aparentes, sugerindo boa retenção e proteção do OE. Sendo assim, uma temperatura de entrada de 140 °C foi selecionada como a condição ideal para o encapsulamento do OE de capim-limão usando maltodextrina, pois temperaturas muito altas (maior do que 170 °C) podem gerar partículas fraturadas e isto torna-se desfavorável para a retenção dos óleos.

6.4.2 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GELATINA CONTENDO OE DE *Cymbopogon citratus* (ESTUDO DE MARTINS E COLABORADORES, 2021)

Martins e colaboradores (2021) preparam três formulações diferentes contendo o OE de *C. citratus*, contendo 5, 10 e 15% de OE. Os materiais de parede como maltodextrina e gelatina foram utilizados como agentes encapsulantes na proporção de 4:1 (p/p). Os agentes encapsulantes foram dissolvidos em água, posteriormente foi adicionado Tween 80 na concentração de 5% (volume/peso do encapsulante). Em seguida, o OE foi adicionado e homogeneizado em banho de gelo a 4°C. As emulsões foram armazenadas em freezer e, posteriormente, liofilizadas. Após, os sistemas foram macerados até ficarem homogêneos e armazenados a 6 ± 2 °C até a caracterização.

Foram realizadas análises de rendimento e eficiência de microencapsulação. Além disso, a caracterização de micropartículas de OE de *C. citratus* se deu através de: espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR); microscopia eletrônica de varredura (MEV); medição da atividade de água; termogravimetria (TG) e derivada (DTG); calorimetria exploratória diferencial (DSC) e potencial antioxidante.

A respeito da eficiência de microencapsulação, as formulações diferiram significativamente, pois houve um aumento com a diminuição da concentração de OE. Percebeu-se, portanto, que baixas concentrações de óleo permitiram uma melhor distribuição do OE nas micropartículas e, conseqüentemente, uma proteção mais eficaz, evitando a exposição do óleo. Através da análise de FTIR os autores perceberam uma banda característica do principal constituinte, o citral. As imagens registradas por MEV mostraram micropartículas com formato irregular e número crescente de poros e imperfeições com o aumento da concentração de OE. Através de comparação com outros autores, Martins e colaboradores (2021) sugerem que essas diferenças morfológicas entre as amostras podem ser devido às condições de alto vácuo sob as quais a liofilização foi realizada.

Não houve diferença significativa dos valores de atividade de água entre as formulações, indicando que as amostras possuem condições para baixa multiplicação microbiana e boa estabilidade. Resultados de TG e DTG confirmaram a eficácia da microencapsulação e a escolha correta dos encapsulantes. A respeito da DSC, foi concluído que quanto menor a concentração de OE nas formulações, maior a estabilidade frente à degradação oxidativa, corroborando os resultados das análises de rendimento, MEV e TG.

O potencial antioxidante do OE de *C. citratus* foi determinado medindo a atividade de eliminação do radical 2,2-difenil-1-picri-hidrazil (DPPH). Sendo assim, o OE de capim-limão apresentou capacidade antioxidante de $22,16 \pm 0,04$ mg TE/g. Este potencial antioxidante aumentou com o aumento da concentração de OE de capim-limão, assim como a capacidade de retenção efetiva.

6.4.3 MICROPARTÍCULAS DE QUITOSANA CONTENDO OE DE *Cymbopogon flexuosus* (ESTUDO DE LIMA E COLABORADORES, 2021)

Lima e colaboradores (2021) prepararam micropartículas de quitosana contendo OE de *C. flexuosus* nas proporções de 1:10 e 1:5 (massa de óleo/massa de polímero), com ou sem o tensoativo Tween-80 (1% em relação à massa de polímero). Também foi produzida uma amostra controle de micropartículas de quitosana sem a presença de óleo, nas mesmas condições. Para obtenção das micropartículas a solução de quitosana foi preparada com 1% (peso/volume) da massa polimérica dissolvida em ácido acético (0,5% v/v). Após agitação mecânica por um período de 24 horas, foi utilizado um homogeneizador a 10.000 rotações por minuto (RPM) por uma hora e o óleo foi adicionado à solução em diferentes proporções. A solução foi então sonicada por 2 min, seguida de secagem por *spray drying*.

Para a análise da composição química deste óleo foi utilizado um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massa. A eficiência de encapsulação e o teor de óleo encapsulado nas micropartículas de quitosana foram determinados por espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta (UV) e a análise do tamanho e forma das partículas através de MEV. Foram também realizadas análises de FTIR, além da avaliação da estabilidade térmica, atividade inibitória da acetilcolinesterase e bioensaio de toxicidade de artemia salina.

Na composição química do OE de *C. flexuosus* foram identificados quatro constituintes monoterpênóides, compostos principalmente por um par de terpenóides (isômeros neral e gerânio) que compunham cerca de 83% da composição do óleo de capim-limão, além do β -cariofileno, um sesquiterpeno, que apresentou uma porcentagem em peso de menos de 5%. A eficiência de encapsulação do OE de *C. flexuosus* variou de $12,55 \pm 0,06$ a $19,37 \pm 0,06$ %. As micropartículas não apresentaram rachaduras ou porosidade, indicando uma boa proteção do material bioativo encapsulado.

Resultados de FTIR indicaram que o óleo está fisicamente ligado à matriz quitosana. Quanto à estabilidade térmica, os OEs apresentaram comportamento térmico semelhante, com um único evento térmico, relacionado à degradação de seus componentes. Os autores também realizaram análises quanto à atividade inibitória da acetilcolinesterase (AChE) do OE, pois a AChE diminui o nível de acetilcolina no cérebro e está associada à doença de Alzheimer. Sendo assim, os OEs anti-AChE podem ser úteis para terapia desta doença e o encapsulamento pode ser uma abordagem útil para administração em humanos. Assim sendo, os resultados sugeriram que não houve diferença significativa nas atividades de inibição da AChE do OE de *C. flexuosos* antes e após a microencapsulação.

Quanto ao bioensaio de toxicidade de *artemia salina*, o mesmo foi realizado pois este crustáceo é amplamente utilizado em testes toxicológicos de produtos naturais por ser um bioensaio prático, rápido, seguro e econômico, assim sendo, teve como objetivo avaliar preliminarmente compostos bioativos, onde a toxicidade contra *Artemia salina* pode indicar uma possível atividade biológica, porém o OE de *C. flexuosos* apresentou baixa toxicidade.

6.4.4 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINA E GELATINA CONTENDO OE DE *Cymbopogon citratus* (ESTUDO DE ALENCAR E COLABORADORES, 2022)

Alencar e colaboradores (2022) utilizaram o OE de *C. citratus* com concentração de 5–15%, onde o mesmo foi extraído das folhas da espécie vegetal através de destilação a vapor. A identificação da composição deste óleo foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. Os principais constituintes detectados foram: geranial (21,85%); neral (17,33%); acetato de geranila (4,91%) e linalol (2,08%).

Para formar a emulsão, foram empregados maltodextrina e gelatina como materiais de parede (relação 9:1, p/p). Essa mistura foi dissolvida em água destilada (25 ± 1 °C) e mantida sob agitação até completa dissolução. Em seguida houve a adição de Tween 80 como tensoativo em quantidade correspondente a 5% (v/p) da massa dos encapsulantes. O OE de *C. citratus* foi adicionado diretamente na mistura e agitado por 5 minutos. A relação maltodextrina:gelatina foi fixada em 9:1 (p/p) e gelatina e Tween 80 foram incluídos devido às fracas propriedades de emulsificação da maltodextrina.

Sobre o processo de microencapsulação, a secagem foi realizada por *spray drying*. A temperatura de entrada foi ajustada entre 130-160°C. O spray foi alimentado com uma bomba

peristáltica com vazão de alimentação de 4 kg/h e a atomização foi realizada com bico de dois fluidos onde foi utilizado ar atmosférico na vazão de 4 kg/h.

Os autores relataram que utilizar a maltodextrina como material de parede foi vantajoso pois a mesma possui custo relativamente baixo, ausência de aroma ou sabor, baixa viscosidade e boa proteção contra oxidação, porém, o maior problema deste material de parede é sua baixa capacidade emulsificante, portanto, deve ser combinado, no caso deste estudo, com a gelatina e com Tween 80.

Para a caracterização das micropartículas foram avaliados os seguintes parâmetros: rendimento do processo de microencapsulação; eficiência de encapsulação; umidade; atividade de água; cor; aspectos ultraestruturais e distribuição do tamanho de partículas; determinação do teor fenólico total; atividade antioxidante e avaliação da atividade antibacteriana.

O rendimento do processo variou de 31,02 a 77,53%. Segundo os autores, um rendimento de secagem considerado bem-sucedido deve ficar próximo a 50%. Vale também ressaltar, que os menores rendimentos do processo decorreram da aplicação de menor temperatura de entrada no processo de secagem, o que pode estar relacionado à menor eficiência de transferência de calor e massa. Quanto à eficiência de encapsulação, valores altos revelam que as condições do processo de secagem foram eficazes em minimizar as perdas por volatilização. Os valores de eficiência de encapsulação para as diferentes formulações variaram de 15,86 a 61,95%. Os autores sugeriram que o uso de maiores concentrações de maltodextrina resultou em maior capacidade de retenção de OE de *C. citratus* nas microcápsulas.

Os valores obtidos para o teor de umidade variaram de 1,55% a 10,76%. O uso de maior concentração de OE de *C. citratus* na formulação com menores concentrações de maltodextrina e temperaturas mais baixas resultaram em microcápsulas com maiores teores de umidade. Temperaturas de secagem mais altas resultaram na obtenção de microcápsulas de OE de *C. citratus* com menores valores de umidade.

Alencar e colaboradores (2022) descrevem que a baixa atividade de água encontrada em todas as amostras de OE de *C. citratus* microencapsuladas sugere uma boa estabilidade para armazenamento. Segundo também relatado no estudo, maiores concentrações de OE de

C. citratus resultaram em maior quantidade de óleo superficial na emulsão utilizada para secagem, dificultando a evaporação da água e gerando partículas mais úmidas.

A respeito da cor das micropartículas de OE de *C. citratus*, as diferentes condições empregadas no processo de microencapsulação não tiveram influência significativa nos parâmetros de cor avaliados, cores estas que foram constituídas da cor amarelada.

A capacidade antioxidante do OE microencapsulado através do método DPPH variou de $28,55 \pm 1,58$ a $45,12 \pm 0,12$, dependendo então, da formulação testada. Além do mais, a temperatura de entrada utilizada no processo de secagem influenciou a atividade antioxidante das microcápsulas de forma que temperaturas de ar de entrada mais altas resultaram em microcápsulas com menor atividade antioxidante. Essa redução pode ser explicada pela perda de compostos bioativos, pois, devido à diminuição do teor de compostos fenólicos nas amostras após o processo de secagem, a atividade antioxidante diminuiu, o que era esperado uma vez que as propriedades antioxidantes de um material estão relacionadas com a presença de compostos fenólicos na amostra.

O OE de *C. citratus* microencapsulado e não encapsulado apresentou efeito inibitório contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Portanto, as diferentes amostras de OE de *C. citratus* microencapsuladas e OE não encapsulado apresentaram efeitos antimicrobianos contra os microrganismos alvo, indicando que o processo de microencapsulação não causou alterações significativas na atividade antimicrobiana do OE.

Segundo os autores, as microcápsulas de OE de *C. citratus* apresentaram morfologia semelhante, apesar da aplicação de diferentes condições de secagem. As microcápsulas apresentaram superfície externa esférica, levemente enrugadas, sem rachaduras e poros aparentes, corroborando a alta eficiência de encapsulamento do processo de secagem por pulverização.

6.4.5 MICROPARTÍCULAS DE MALTODEXTRINAS E GOMA ARÁBICA CONTENDO OE DE *Cymbopogon flexuosus* (ESTUDO DE CARVALHO E COLABORADORES, 2019)

Carvalho e colaboradores (2019) microencapsularam o OE de *C. flexuosus* e como material de parede utilizaram: goma arábica, maltodextrina de milho, maltodextrina de mandioca e amido modificado com anidrido octenil succínico.

Para a emulsão, primeiramente os compostos de material da parede foram dissolvidos em água destilada e mantidos em repouso. A porcentagem de material da parede foi de 30% (p/p). Cada amostra foi preparada com goma arábica e sua combinação com amidos modificados na proporção de 1:1 (p/p). O OE de *C. flexuosus* foi adicionado à solução de material de parede sob agitação a 3.500 RPM por 2 minutos, usando um misturador. A carga de óleo empregada foi de 7,5% (p/p), com base no volume total da emulsão. Após o processo de homogeneização por agitação mecânica, as emulsões foram imediatamente submetidas à ultrasonicação a 160 W de potência nominal 20 kHz, por 2 min.

Os autores realizaram a secagem em spray dryer com temperatura de entrada de 170°C; pressão do ar de atomização de 200 kPa; vazão de ar 35 minutos; taxa de alimentação de 0,9 L por hora e temperatura de saída de 110°C. Os pós secos foram coletados, pesados, embrulhados em papel alumínio e armazenados em geladeira a aproximadamente 4°C.

Os autores estudaram o efeito da substituição parcial da goma arábica por amidos modificados, nas formulações de biopolímeros adicionados de OE de *C. flexuosus* e isto foi avaliado quanto às propriedades da emulsão, como: densidade, tamanho de gota, estabilidade e comportamento reológico; também ao seu rendimento do processo de *spray drying* e eficiência de encapsulação. A morfologia e o estado de agregação das gotículas foram observados usando um microscópio óptico.

As diferentes matrizes poliméricas formadas por cada um dos materiais de parede utilizados na preparação das emulsões tiveram efeitos diretos no diâmetro médio das partículas. A substituição da goma arábica pela maltodextrina provocou uma diminuição do diâmetro e, especificamente, a maltodextrina de mandioca apresentou uma maior polidispersão. As combinações de maltodextrina de milho e mandioca formaram partículas mais semelhantes.

A respeito da estabilidade, apenas a amostra constituída pela mistura de goma arábica e amido anidrido octenil succínico contribuiu para a desestabilização, indicando falta de compatibilidade entre esses dois polímeros para a preparação e manutenção da emulsão.

O rendimento do processo foi maior quando apenas goma arábica foi utilizada como material de parede, seguido do tratamento com substituição por amido anidrido octenil succínico. A substituição por maltodextrina de milho apresentou o menor rendimento no processo, com média de 17,2%.

Pode-se concluir através deste estudo que o amido modificado com anidrido octenil succínico, em substituição parcial à goma arábica (1:1, p/p), proporcionou maior retenção do OE de *C. flexuosus*. A maltodextrina dextrose apresenta uma carga de óleo estatisticamente semelhante ao tratamento com goma arábica, enquanto a presença de maltodextrina de milho reduz o teor de óleo encapsulado e a eficiência do processo de secagem devido à aderência das partículas à câmara. A substituição parcial da goma arábica, principalmente por amido anidrido octenil succínico mostra-se como uma alternativa na formação de emulsões para a microencapsulação por spray *drying* do OE de *C. flexuosus*.

6.4.6 OE DE *Cymbopogon citratus* INCORPORADO EM CICLODEXTRINAS (ESTUDO DE PHUNPEE E COLABORADORES, 2017).

Phunpee e colaboradores (2017) incorporaram o OE de *C. citratus* à ciclodextrina (CD) na quantidade para proporcionar uma razão molar predeterminada de citrais (1:1, 1,5:1 ou 2:1). As CDs são oligossacarídeos cíclicos produzidos pela degradação enzimática do amido e têm sido amplamente utilizadas em estudos de encapsulamento (GIRI, 2016). As mais utilizadas são α -CD, β -CD e γ -CD, que são arranjos cíclicos de 6, 7 ou 8 unidades de glicopirranose, respectivamente. Enquanto o exterior das CDs é hidrofílico permitindo um grau de solubilidade em água, o interior é hidrofóbico, permitindo assim a formação de complexos de inclusão quando as moléculas, ou parte delas, podem se encaixar adequadamente e se ligar dentro desta cavidade.

As soluções foram agitadas a 250 RPM, 45 °C por 12 horas, seguidas de homogeneização a 8000 RPM por 3 minutos usando um homogeneizador de alta velocidade, para posterior secagem por pulverização em um spray dryer, com as seguintes condições de processo: velocidade de rotação do atomizador 30.000 RPM, taxa de alimentação 30 mL/minutos, vazão de ar 110 kg/h, temperatura de entrada 160 °C.

Foram realizadas análises como: determinação da retenção total de citrais; avaliação da morfologia; ensaio de liberação de citrais e atividade antimicrobiana *in vitro*.

Sabendo que os principais componentes do OE de *C. citratus* são E-citral (41,6% p/p) e Z-citral (31,78% p/p), foi de interesse dos autores investigar o nível de retenção de citral após o encapsulamento e isso foi obtido variando a razão molar citrais:CD durante o processo de fabricação, antes da quantificação dos níveis de citrais usando cromatografia gasosa. A retenção total de citrais diminuiu à medida que os níveis de carregamento aumentaram,

consistente com os citrais sendo totalmente ligados em cargas baixas e à presença de citral não ligado no pó em altas proporções molares de citral:CD. A máxima retenção total de citrais foi observada na proporção molar de CD de 1:1.

Quanto à análise por MEV, o pó seco por pulverização preparado a partir de β -CD consistiu de partículas cristalinas. Em relação às características de liberação, a taxa de liberação de ambos os citrais incluídos na β -CD foi menor do que aquela ligada em outras CDs. Além disso, E-citral teve uma taxa de liberação maior que Z-citral. Este resultado pode ser devido ao Z-citral caber perfeitamente dentro da cavidade das CDs melhor do que o E-citral.

No que se diz a respeito à atividade antimicrobiana das soluções testadas, os complexos α -CD apresentam os efeitos antimicrobianos mais pronunciados, com 91,65% de redução nos níveis microbianos após 1 h e 100% após 3 h de exposição.

6.5 MELHORES FORMULAÇÕES APRESENTADAS E SUAS PERFORMANCES

Nhan e colaboradores (2020) descreveram que os parâmetros ideais de secagem por pulverização incluíram maltodextrina como material de parede com uma concentração de 30% (p/p) e uma concentração de OE de 1,5% (p/p). Esses parâmetros demonstraram uma ótima eficiência de microencapsulação (84,75%), retenção de óleo (89,31%) e rendimento de secagem (84,49%). Sendo assim, o estudo descrito sugeriu o uso da maltodextrina como potencial substituto da goma arábica na microencapsulação de OE via *spray drying*.

Outros autores (Martins et., al, 2021) definiram que bons rendimentos foram obtidos para todas as formulações testadas. As mesmas diferiram significativamente quanto à eficiência de microencapsulação, que aumentou com a diminuição da concentração de OE. De todas as formulações testadas, aquela contendo 5% de OE foi a que os autores classificaram como a melhor, pois apresentou maior rendimento e eficiência de microencapsulação e foi caracterizada por uma superfície lisa e livre de poros, quando comparada às formulações contendo 10 e 15% de OE.

Em outro estudo (Lima et al., 2021) os autores puderam concluir que as micropartículas carregadas com OE apresentaram melhor atividade de inibição da acetilcolinesterase quando utilizadas por um período de tempo mais longo, com resultados comparáveis aos do óleo livre. Os resultados demonstraram que as micropartículas de quitosana produzidas por *spray drying* são capazes de encapsular e proteger OEs proporcionando maior estabilidade térmica e permitindo uma liberação mais lenta, representando, portanto, uma opção para encapsular produtos bioativos.

Alencar e colaboradores (2022) descreveram que o rendimento das formulações variou de 31,02 a 77,53%. Como o rendimento da operação de secagem considerado bem sucedido deve ser próximo a 50%, duas formulações conseguiram uma boa resposta, apresentando 62,58 e 77,53% de eficiência de encapsulação. A melhor concentração definida pelos autores foi de 10% de OE de *C. citratus*. Os autores observaram que o uso de uma concentração maior de maltodextrina aumentou a EE e os mesmos concluíram que a melhor formulação foi aquela com concentração de maltodextrina de 15%.

Carvalho e colaboradores (2019) definiram que o amido modificado com anidrido octenil succínico (amido OSA), em substituição parcial à goma arábica (1:1, p/p), proporcionou maior retenção do OE de *C. flexuosus* após *spray drying*.

Phunpee e colaboradores (2017) verificaram que α -CDs e β -CDs mostraram-se mais eficientes para a encapsulação do OE de *C. citratus*. Verificou-se que a eficiência de encapsulação não depende apenas do tipo de formação do complexo, mas também foi influenciada pelo processo de secagem por pulverização.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os fatos aqui mencionados, cabe a conclusão de que o OE de capim-limão é um produto rico em monoterpenos e que estes estão relacionados com suas atividades biológicas, em especial o citral e o geraniol. Entre as principais propriedades deste OE pode-se destacar a antimicrobiana, antioxidante, antifúngica e anti-inflamatória.

A respeito dos trabalhos descritos na literatura, os principais materiais de parede empregados para microencapsular o OE de capim-limão são a maltodextrina e a goma arábica. A técnica mais utilizada é a de *spray drying*, possivelmente devido ao alto rendimento do processo e pelo custo acessível da técnica. Além disso, é uma técnica expansível, ou seja, pode ser reproduzida em escalas industriais.

Os trabalhos aqui descritos, no geral, indicaram que a microencapsulação do capim-limão pode ser uma maneira eficaz de garantir uma maior proteção dos compostos bioativos. No entanto, nenhum dos trabalhos apresentados nesta revisão realizou um estudo de estabilidade com as micropartículas, empregando condições controladas de temperatura e umidade, com o objetivo de avaliar a eficiência da microencapsulação na melhora da estabilidade do OE, com efeito protetor contra agentes externos.

Apenas um (PHUNPEE et.al, 2017) avaliou a atividade antimicrobiana antes e após o processo de microencapsulação. Além disso, apenas dois artigos aqui apresentados avaliaram a capacidade antioxidante do OE de *C. citratus* após a sua incorporação a micropartículas (ALENCAR et., al 2022; MARTINS et., al 2021) e os mesmos geraram bons resultados, sugerindo-se então, que mais estudos avaliando este potencial também se faz necessário.

Também se percebe que nenhum dos trabalhos aplicou o OE microencapsulado a produtos farmacêuticos, cosméticos ou alimentícios, avaliando sua performance como agente antimicrobiano e antioxidante em formulações. Este constitui, portanto, um campo promissor para pesquisas.

8 REFERÊNCIAS

ADEMUYIWA, A. J. et al. The Effects of *Cymbopogon Citratus* (Lemon grass) on the Blood Sugar Level, Lipid Profiles and Hormonal Profiles of Wistar Albino Rats. **Journal of Medicine and Medical Sciences**. Vol. 3(6) pp. 210-216, June, 2015.

BAKKALI, F. et al. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, fev. 2008.

BALAKRISHNAN, B.; PARAMASIVAM, S.; ARULKUMAR, A. Evaluation of the lemongrass plant (*Cymbopogon citratus*) extracted in different solvents for antioxidant and antibacterial activity against human pathogens. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 4, p. S134–S139, 2014.

BAZZO, C. G. Piroxicam e cetoprofeno utilizados como fármacos modelo em micropartículas de PHB e PHB/quitosana: preparação, caracterização e avaliação do perfil de liberação. Florianópolis. [Tese]. Santa Catarina: Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 2008.

BOTREL, D. A.; FERNANDES, R. V. DE B.; BORGES, S. V. Microencapsulation of Essential Oils Using Spray Drying Technology. Em: **Microencapsulation and Microspheres for Food Applications**. [s.l.] Elsevier, 2015. p. 235–251.

BUREY, P.; BHANDARI, B. R.; HOWES, T.; GIDLEY, M. J.. Hydrocolloid Gel Particles: formation, characterization, and application. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], v. 48, n. 5, p. 361-377, 8 maio 2008

CAL, K.; SOLLOHUB, K. Spray Drying Technique. I: Hardware and Process Parameters. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 99, n. 2, p. 575–586, fev. 2010.

CARVALHO, G. R. et al. Ultrasound-assisted emulsions with biopolymers for spray-drying of lemongrass essential oil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 56, 2021

DA SILVA GÜNDEL, S. et al. Nanoemulsions containing *Cymbopogon flexuosus* essential oil: Development, characterization, stability study and evaluation of antimicrobial and antibiofilm activities. **Microbial Pathogenesis**, v. 118, p. 268–276, maio 2018.

DE OLIVEIRA ALENCAR, D. D. et al. Microencapsulation of *Cymbopogon citratus* D.C. Stapf Essential Oil with Spray Drying: Development, Characterization, and Antioxidant and Antibacterial Activities. **Foods**, v. 11, n. 8, p. 1111, 13 abr. 2022.

EKPENYONG, C. E.; AKPAN, E.; NYOH, A. Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 13, n. 5, p. 321–337, maio 2015.

EUROPEAN PHARMACOPEIA (**EP**, Farmacopeia Europeia). 10^o Edição, 2019.

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.

GANJEWALA, D. *Cymbopogon* essential oils: Chemical compositions and bioactivities. **International Journal of Essential Oil Therapeutics**, v. 3, p. 56-65, 2009

GANJEWALA, D.; LUTHRA, R. Essential Oil Biosynthesis and Regulation in the Genus *Cymbopogon*. *Natural Product Communications*, v. 5, n. 1, p. 1934578X1000500, 1 jan. 2010.

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, 1 nov. 2007.

GIRI, T. K. Nanoarchitected Polysaccharide-Based Drug Carrier for Ocular Therapeutics. **Nanoarchitectonics for Smart Delivery and Drug Targeting**, p. 119–141, 27 jul. 2016.

IRFAN, S. et al. Antioxidant Activity and Phenolic Content of Sonication- and Maceration-Assisted Ethanol and Acetone Extracts of *Cymbopogon citratus* Leaves. **Separations**, v. 9, n. 9, p. 244, 5 set. 2022.

KATSUKAWA, M. et al. Citral, a component of lemongrass oil, activates PPAR α and γ and suppresses COX-2 expression. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1801, n. 11, p. 1214–1220, nov. 2010.

LAMMARI, N. et al. Plant oils: From chemical composition to encapsulated form use. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 601, p. 120538, maio 2021.

LIMA, L. R. et al. Anti-acetylcholinesterase and toxicity against *Artemia salina* of chitosan microparticles loaded with essential oils of *Cymbopogon flexuosus*, *Pelargonium x ssp* and *Copaifera officinalis*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 167, p. 1361–1370, jan. 2021.

LUBBE, A.; VERPOORTE, R. Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. **Industrial Crops and Products**, v. 34, n. 1, p. 785–801, jul. 2011.

MAHMOOD, S. A Narrative Review on the Phytochemistry, Nutritional Profile and Properties of Prickly Pear Fruit. *Open Access Journal of Biogeneric Science and Research*, v. 7, n. 2, 20 jan. 2021.

MARTINS, W. DA S. et al. Lemongrass (*Cymbopogon citratus* DC. Stapf) essential oil microparticles: Development, characterization, and antioxidant potential. **Food Chemistry**, v. 355, p. 129644, set. 2021.

MATA, A. L. M. L. DA et al. Microencapsulação do extrato de jambo: planejamento experimental e potencial de aplicação. *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química*. **Anais...**São Paulo: Editora Edgard Blücher, fev. 2015.

MENDES HACKE, A. C. et al. Cytotoxicity of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf fractions, essential oil, citral, and geraniol in human leukocytes and erythrocytes. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 291, p. 115147, jun. 2022.

MILAGRES DE ALMEIDA, J. et al. Antimicrobial action of Oregano, Thyme, Clove, Cinnamon and Black pepper essential oils free and encapsulated against foodborne pathogens. **Food Control**, v. 144, p. 109356, fev. 2022.

MUKARRAM, M. et al. Lemongrass Essential Oil Components with Antimicrobial and Anticancer Activities. **Antioxidants**, v. 11, n. 1, p. 20, 22 dez. 2021.

NAPIÓRKOWSKA, A.; KUREK, M. Coacervation as a Novel Method of Microencapsulation of Essential Oils—A Review. **Molecules**, v. 27, n. 16, p. 5142, 12 ago. 2022.

NHAN, N. P. et al. Microencapsulation of Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) Essential Oil Via Spray Drying: Effects of Feed Emulsion Parameters. **Processes**, v. 8, n. 1, p. 40, 1 jan. 2020.

OLADEJI, O. S. et al. Phytochemistry and pharmacological activities of *Cymbopogon citratus*: A review. **Scientific African**, v. 6, p. e00137, nov. 2019.

PANDEY, V. C. et al. *Cymbopogon flexuosus*—an essential oil-bearing aromatic grass for phytoremediation. Em: **Phytoremediation Potential of Perennial Grasses**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 195–209.

PETKOVA, D.; MIHAYLOVA, D.; DESSEVA, I. Microencapsulation in food industry – an overview. **BIO Web of Conferences**, v. 45, p. 02005, 4 fev. 2022.

PUBCHEM. Geranial; Neral. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em 28 de nov. 2022.

PHUNPEE, S. et al. Encapsulation of lemongrass oil with cyclodextrins by spray drying and its controlled release characteristics. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 81, n. 4, p. 718–723, 3 abr. 2017.

RATTES, A. L. R.; OLIVEIRA, W. P. Spray drying conditions and encapsulating composition effects on formation and properties of sodium diclofenac microparticles. **Powder Technology**, v. 171, n. 1, p. 7–14, jan. 2007.

REIS, D. R.; AMBROSI, A.; LUCCIO, M. DI. Encapsulated essential oils: A perspective in food preservation. **Future Foods**, v. 5, p. 100126, jun. 2022.

RIBEIRO, J. S.; VELOSO, C. M. Microencapsulation of natural dyes with biopolymers for application in food: A review. **Food Hydrocolloids**, v. 112, p. 106374, mar. 2021.

SHARMA, P. R. et al. Anticancer activity of an essential oil from *Cymbopogon flexuosus*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 179, n. 2–3, p. 160–168, maio 2009.

SIMÕES, D. M. et al. Vascular activity of infusion and fractions of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. in human arteries. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 258, p. 112947, ago. 2020.

SOUSA, V. I. et al. Microencapsulation of Essential Oils: A Review. **Polymers**, v. 14, n. 9, p. 1730, 23 abr. 2022.

SUTAPHANIT, P.; CHITPRASERT, P. Optimisation of microencapsulation of holy basil essential oil in gelatin by response surface methodology. **Food Chemistry**, v. 150, p. 313–320, maio 2014.

TAJIDIN, N. E. Chemical composition and citral content in lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil at three maturity stages. **AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY**, v. 11, n. 11, 7 fev. 2012.

TIMILSENA, Y. P. et al. Complex coacervation: Principles, mechanisms and applications in microencapsulation. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 121, p. 1276–1286, jan. 2019.

TIMILSENA, Y. P.; HAQUE, MD. A.; ADHIKARI, B. Encapsulation in the Food Industry: A Brief Historical Overview to Recent Developments. **Food and Nutrition Sciences**, v. 11, n. 06, p. 481–508, 2020.

TYAGI, V. V. et al. Development of phase change materials based microencapsulated technology for buildings: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 15, n. 2, p. 1373–1391, fev. 2011.

VERMA, R. S. et al. Essential oil composition of the sub-aerial parts of eight species of *Cymbopogon* (Poaceae). **Industrial Crops and Products**, v. 142, p. 111839, dez. 2019.

WANG, X. et al. Biobased diglycidyl ether diphenolates: Effect of the ester moiety on fragrance oil microencapsulation by interfacial polymerization. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 648, p. 129243, set. 2022.

WISE, D. L. **Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology**. New York: Marcel Dekker, 2000.