

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

THAIS LETICIA MOREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO SAZONAL DA EXTRAÇÃO E MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO
ESSENCIAL DE CAPIM LIMÃO (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf.)**

**PONTA GROSSA
2023**

THAIS LETICIA MOREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO SAZONAL DA EXTRAÇÃO E MICROENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO
ESSENCIAL DE CAPIM LIMÃO (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf.)**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, no curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de concentração: Desenvolvimento e Controle de Fármacos, Medicamentos e Correlatos, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, em associação ampla com a Universidade Estadual do Centro-Oeste.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Priscileila Colerato Ferrari
Coorientador: Prof. Dr. Flávio Luís Beltrame

PONTA GROSSA

2023

S586 Silva, Thais Leticia Moreira da
Avaliação sazonal da extração e microencapsulação do óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf.) / Thais Leticia Moreira da Silva. Ponta Grossa, 2023.
71 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Área de Concentração: Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Profa. Dra. Priscileila Colerato Ferrari. Coorientador:
Prof. Dr. Flávio Luís Beltrame.

1. Avaliação sazonal. 2. Citral. 3. Encapsulação. 4. Tecnologia farmacêutica. 5. Inovação tecnológica. I. Ferrari, Priscileila Colerato. II. Beltrame, Flávio Luís. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia. IV. T.

CDD: 615.321

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo aos meus pais, Claudedir e Denise, que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado nos melhores e piores momentos, nunca deixando de se orgulhar da filha que criaram com tanto esmero, sendo meus maiores incentivadores da vida.

Ao meu marido, Allan, que me acompanha desde a graduação, e continuou me motivando e me compreendendo durante a pós-graduação, tornando a jornada acadêmica mais leve, devido ao seu companheirismo, apoio e amor.

Ao meu irmão Thomas, que independente de tudo, sei que torce por mim tanto quanto torço por ele. Aos meus avós, Ivone e José, que são as pessoas que mais confiam no meu trabalho e nos meus conhecimentos em relação à saúde deles, sendo os principais responsáveis pelo orgulho que tenho em ser farmacêutica, e nunca querer parar de estudar. Aos demais membros da minha família, muito obrigada.

Agradeço também as minhas amigas, Aline e Anna Claudia, que são as únicas que entendem, de fato, os desafios que foram enfrentados durante essa jornada. Obrigada pelas ajudas quando precisei, seja com palavras de apoio, dicas, passeios para espalhar, ou apenas por surtar junto comigo. Estamos no mesmo barco, e sei que com vocês este barco não vai afundar.

Aos meus professores orientadores, Dr^a Priscileila Colerato Ferrari e Dr Flávio Luís Beltrame, agradeço por terem aceitado me orientar neste trabalho, e por compartilharem seus conhecimentos comigo. Também, agradeço pela paciência, compreensão e dedicação durante estes dois anos. Vocês me inspiram a sempre estudar e me dedicar a carreira acadêmica, para um dia me tornar uma professora tão brilhante quanto vocês.

Às professoras Dr^a Patrícia Mazureki Campos e Dr^a Cassia Gonçalves Magalhães, por terem contribuído para o enriquecimento e aprimoramento do trabalho, e à professora Dr^a Beatriz Helena Lameiro de Noronha Sales Maia, por realizar as análises cromatográficas, e auxiliar na elaboração do artigo científico.

Ao Guilherme Pescador, Hebert Alegria e Fabrício Colaço, que sempre estiveram disponíveis para me ajudar com as análises cromatográficas. Pelas conversas, risadas, parceria e ensinamentos compartilhados, muito obrigada.

À Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela minha formação acadêmica e pela infraestrutura disponibilizada. À todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão deste trabalho, o meu mais sincero agradecimento.

RESUMO

O capim-limão (*Cymbopogon citratus*), é uma planta aromática de grande importância nas indústrias farmacêutica, cosmética e alimentícia, devido ao aroma característico e as propriedades terapêuticas de seu óleo essencial. Os óleos essenciais são misturas de substâncias voláteis, produzidas pelo metabolismo secundário vegetal, que possuem baixa estabilidade química se expostos ao ar, luz e umidade, o que pode ser melhorado por meio de técnicas de encapsulação. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência sazonal no rendimento e na concentração do composto majoritário citral (marcador químico) no óleo essencial de *C. citratus*, e desenvolver microcápsulas por *spray-drying* contendo esse produto vegetal. As folhas de capim-limão foram coletadas nas quatro estações do ano, e o óleo essencial foi extraído por hidrodestilação. A composição química foi determinada por cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chama (CG-DIC) e por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). Na primavera e verão, foram obtidas as maiores concentrações de citral (84,89% e 79,39%, respectivamente), bem como os maiores rendimentos do óleo. Para a encapsulação, diferentes proporções de goma arábica e goma guar foram avaliadas como materiais de parede/encapsulantes, e a maltodextrina foi adicionada como auxiliar de secagem e crioprotetor. As micropartículas formadas foram caracterizadas por análises físico-químicas. Por CG-EM, foi possível identificar uma elevada concentração de citral nas micropartículas, confirmando a presença do óleo essencial. A microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo mostrou micropartículas aglomeradas, e sem trincas ou poros aparentes. A espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier sugeriu o encapsulamento do óleo essencial devido à presença de uma banda em 1675 cm^{-1} usado como referência, relacionado a monoterpenos. Na difração de raios-X, as micropartículas apresentaram estrutura amorfa. Por termogravimetria, observou-se que as micropartículas apresentaram temperatura de degradação superior em comparação ao óleo essencial puro, inferindo que a encapsulação melhorou a sua estabilidade térmica, e também foi evidenciado o efeito crioprotetor da maltodextrina. Os resultados mostraram-se satisfatórios, confirmando a eficácia da microencapsulação no óleo essencial de capim-limão, e fundamentando a potencial aplicação da tecnologia em produtos alimentícios, farmacêuticos ou cosméticos.

Palavras-chave: avaliação sazonal, citral, encapsulação, tecnologia farmacêutica, inovação tecnológica.

ABSTRACT

Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) is an aromatic plant of great significance in the pharmaceutical, cosmetic and food industries, due to its essential oil characteristic aroma and therapeutic properties. Essential oils are a mixture of volatile substances, produced by plants secondary metabolism, with low chemical stability if exposed to air, light and humidity, which encapsulation techniques can improve. Thus, this study aimed to evaluate the seasonal influence in the yield and concentration of the predominant component citral of *C. citratus* essential oil and to develop microcapsules by spray drying containing this vegetal product. Lemongrass leaves were collected in the four seasons, and the essential oil was extracted by hydrodistillation. The chemical composition was determined by gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID) and by gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). In spring and summer, the highest concentrations of citral (chemical and biological marker of the species) were obtained (84.89% and 79.39%, respectively), as well as the highest yields. For encapsulation, different proportions of arabic gum and guar gum were evaluated as wall/encapsulating materials, and the maltodextrin was added as a drying aid and cryoprotectant. Physicochemical analyses characterized the microparticle powder. By GC-MS, it was possible to identify a high concentration of citral in the microparticles, confirming the presence of the essential oil. Field-emission scanning electron microscopy showed agglomerated microparticles, with no visible fractures or fissures. Fourier transform infrared spectroscopy suggested the essential oil encapsulation due to the presence of a band at 1675 cm^{-1} used as a reference, related to the acyclic monoterpenes of citral. In X-ray diffraction, the microparticles showed an amorphous structure. By thermogravimetry, it was observed that the microparticles showed a higher degradation temperature than observed in the pure essential oil, inferring that encapsulation improved its thermal stability, and evidenced the cryoprotective effect of maltodextrin. The results were satisfactory, confirming the effectiveness of lemongrass essential oil microencapsulation, and supporting the potential application of this technology in food, pharmaceutical or cosmetic products.

Keywords: seasonal evaluation, citral, encapsulation, pharmaceutical technology, technologic innovation.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Visão simplificada das principais rotas de biossíntese de metabólitos secundários, relacionando com o metabolismo primário.....	16
Figura 2 - Exemplos de alcaloides e suas estruturas químicas.	17
Figura 3 - Esqueletos base das unidades formadoras dos compostos fenólicos.	18
Figura 4 - Rota de formação dos terpenos, baseado na fusão de unidade de DMAPP e IPP, unidades de isopreno bioquimicamente ativas.	19
Figura 5 - Exemplos de monoterpenos, sesquiterpenos e arilpropanóides encontrados em óleos essenciais.	22
Figura 6 - Capim-limão (<i>Cymbopogon citratus</i> (D.C.) Stapf)	25
Figura 7 - Cromatograma ilustrativo obtido com óleo essencial de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf, por CG-DIC, com as estruturas químicas correspondentes a cada pico.....	26
Figura 8 - Estrutura química dos mirceno, hidrocarboneto da classe dos monoterpenos encontrado no óleo essencial de <i>Cymbopogon citratus</i>	26
Figura 9 - Estrutura da microcápsula e da microesfera.	28
Figura 10 - Equipamento <i>spray-dryer</i>	31
Figura 11 - Representação esquemática da microencapsulação por <i>spray-drying</i>	32
Figura 12 - Fatores que afetam a eficiência da microencapsulação pela técnica de <i>spray-drying</i>	33
Figura 13 - Exsudato do caule da árvore <i>Acacia sp.</i> , chamado de goma arábica.	34
Figura 14 - Estrutura química genérica da goma arábica	35
Figura 15 - Mecanismo emulsificante e estabilizador da goma arábica.....	36
Figura 16 - Leguminosa da espécie <i>Cyamopsis tetragonoloba</i> , de onde extrai-se a goma guar.	36
Figura 17 - Molécula de goma guar.	37
Figura 18 - Estrutura química das moléculas de amido e maltodextrina	38
Figura 19 - Dados das temperaturas mínima, máxima e média na cidade de Ponta Grossa, no período em que as coletas do material vegetal foram realizadas	46
Figura 20 - Cromatograma obtido por CG-DIC de uma amostra padrão de citral.	47
Figura 21 - Cromatogramas obtidos por CG-DIC dos óleos essenciais extraídos das amostras de <i>Cymbopogon citratus</i> nas diferentes estações do ano. A – Primavera; B – Verão; C – Outono; D – Inverno.	47

Figura 22 - Micrografias das microcápsulas obtidas por FEG, em aumento de 2000 vezes (primeira linha) e 5000 vezes (segunda linha).	52
Figura 23 - Espectros de FTIR (Número de onda x Transmitância) obtidos a partir das microcápsulas, dos materiais de parede, da maltodextrina e do óleo essencial de capim-limão. A – faixa de 4000-400 cm^{-1} ; B – faixa de 3800-2400 cm^{-1} ; C – faixa de 2200-1200 cm^{-1}	54
Figura 24 - Difractogramas (2θ x Intensidade). A – amostras obtidas por <i>spray-drying</i> e materiais de parede; B – maltodextrina.	56
Figura 25 - Curva termogravimétrica (temperatura x massa) das microcápsulas, dos materiais de parede, da maltodextrina e do óleo essencial de capim-limão.....	57

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Fatores que afetam a composição química e o rendimento dos óleos essenciais produzido pelas plantas.21
- Quadro 2** - Principais técnicas de microencapsulação de agentes lipofílicos, mecanismo de encapsulação e tamanho das partículas formadas.29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros utilizados nos cromatógrafos a gás (CG-DIC e CG-EM) para análise dos óleos essenciais.	41
Tabela 2 - Proporções das gomas arábica (GA) e guar (GG) utilizadas para preparo das formulações.	42
Tabela 3 - Rendimento de óleo essencial nas amostras coletadas nas quatro estações do ano.	45
Tabela 4 - Concentração (%) dos compostos químicos do óleo essencial de capim-limão, nas diferentes estações do ano, obtidos por CG-EM.....	48
Tabela 5 - Avaliação visual das dispersões dos polímeros goma arábica (GA) e goma guar (GG) em diferentes proporções de água:etanol, para seleção do solvente a ser utilizado nas formulações.	50
Tabela 6 - Tempo de retenção (TR) e concentração (Área %) dos principais compostos do óleo essencial de capim-limão após o processo de encapsulação por <i>spray-drying</i> , obtido por CG-DIC.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CG-DIC	Cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chama
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
DE	Dextrose equivalente
DMAPP	Difosfato (pirofosfato) de dimetilalil difosfato
DRX	Difração de raios-X
FEG	Microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo
FTIR	Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier
GA	Goma arábica
GG	Goma guar
IPP	Isopentenil difosfato
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
MBM	Museu Botânico Municipal de Curitiba
MD	Maltodextrina
MEP	Metileritritol fosfato
OE	Óleo essencial
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementar
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PVDF	Fluoreto de polivinilideno
SIMEPAR	Sistema de Tecnologia e Monitoramento Ambiental do Paraná
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Termogravimetria
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1	PLANTAS MEDICINAIS.....	15
3.2	ÓLEOS ESSENCIAIS.....	19
3.3	ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO.....	24
3.4	PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DO CAPIM-LIMÃO.....	27
3.5	ENCAPSULAÇÃO.....	28
3.6	MICROENCAPSULAÇÃO POR <i>SPRAY-DRYING</i>	30
3.7	MATERIAIS DE PAREDE/ENCAPSULANTES.....	33
3.7.1	Goma arábica.....	34
3.7.2	Goma guar.....	36
3.7.3	Maltodextrina.....	38
4	MATERIAIS E MÉTODOS	40
4.1	AVALIAÇÃO SAZONAL DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO.....	40
4.1.1	Coleta e secagem do material vegetal.....	40
4.1.2	Extração e rendimento de óleo essencial.....	40
4.1.3	Caracterização química por cromatografia gasosa.....	40
4.2	ENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO PELA TÉCNICA DE <i>SPRAY-DRYING</i>	41
4.2.1	Componentes das formulações.....	41
4.2.2	Preparo das formulações.....	42
4.2.3	Aplicação no <i>spray-dryer</i>	43
4.3	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS MICROPARTÍCULAS.....	43
4.3.1	Análise cromatográfica do óleo essencial de capim-limão encapsulado.....	43
4.3.2	Microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG).....	43
4.3.3	Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier.....	44
4.3.4	Difração de raios X (DRX).....	44
4.3.5	Termogravimetria (TG).....	44
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
5.1	AVALIAÇÃO SAZONAL DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO.....	45

5.1.1	Extração e rendimento.....	45
5.1.2	Caracterização química dos óleos essenciais extraídos.....	46
5.2	ENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO POR TÉCNICA DE <i>SPRAY-DRYING</i>	50
5.3	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS MICROPARTÍCULAS.....	51
5.3.1	Identificação cromatográfica do óleo essencial encapsulado	51
5.3.2	Morfologia das micropartículas analisadas por microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG)	52
5.3.3	Avaliação por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	54
5.3.4	Análise de difração de raios-X (DRX)	56
5.3.5	Análise termogravimétrica (TG)	57
6	CONCLUSÃO	60
	REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

As plantas são organismos vivos, que produzem substâncias químicas através de seu metabolismo, sendo denominadas metabólitos primários quando essenciais para o desenvolvimento da planta e produzidos por todas as classes e espécies. As substâncias que não participam diretamente do desenvolvimento da planta são chamadas metabólitos secundários, e são produzidas de forma particular por cada espécie vegetal, com funções diversas como proteção e defesa contra ataques de agentes químicos, físicos ou biológicos (CROTEAU; KUTCHAN; LEWIS, 2015).

Os óleos essenciais (OE) constituem um dos mais importantes grupos de matérias-primas para a indústria e são exemplos de metabólitos secundários, os quais, tem sua produção influenciada por fatores ambientais e climáticos (temperatura, intensidade de luz, efeito sazonal etc) (MORAIS, 2009). Também chamados de óleos voláteis, podem ser empregados nas indústrias de perfumaria, cosmética, alimentícia e farmacêutica, pois devido a sua composição química complexa e diversa, possuem um amplo espectro de atividade biológica (ASBAHANI *et al.*, 2015).

Dentre as plantas exploradas pela indústria devido ao alto teor de OE, pode-se citar a espécie *Cymbopogon citratus*, pertencente à família Poaceae, popularmente conhecida como capim-limão, capim-santo ou erva-cidreira. É uma das plantas aromáticas mais cultivadas no Paraná, sendo de grande importância socioeconômico para os agricultores paranaenses (GOMES; NEGRELLE, 2015).

Estudos mostram que o OE de capim-limão apresenta alta atividade antimicrobiana, antifúngica e antioxidante, principalmente, devido a concentração elevada de citral na sua composição química. Ainda, já foram relatadas atividade farmacológica para vários distúrbios, tais como insônia, ansiedade, dispepsia, flatulência, além de antiespasmódico de tecidos uterinos e intestinais, diaforético, antitérmico, diurético, antialérgico e analgésico (GUIMARÃES *et al.*, 2011; MAJEWSKA *et al.*, 2019; OLADEJI *et al.*, 2019).

As características importantes dos OE são o aroma agradável e intenso, e sua alta volatilidade, sendo sua conservação influenciada diretamente pela temperatura, uma vez que armazenados a 20 °C já sofrem grandes perdas de volume e, principalmente, de odor, assim como se exposto a luz, ao ar e a umidade (SIMÕES *et al.*, 2016).

Devido à baixa estabilidade físico-química dos OE, que dificultam sua aplicação, a encapsulação vem sendo uma estratégia empregada para prolongar sua estabilidade durante a manipulação, o processamento e o armazenamento, protegendo os compostos voláteis do OE. O *spray-drying* é uma das técnicas utilizadas para encapsulação de ativos, que pode produzir microcápsulas, que são partículas com diâmetros de 0,2 a 5000 μm , em um sistema do tipo reservatório, ou seja, o ativo é revestido por uma cobertura matricial, chamados materiais de parede, formando um sistema heterogêneo (BAKRY *et al.*, 2016; VEIGA *et al.*, 2019).

Diferentes tipos de polímero têm sido utilizados para encapsulação, seja de origem natural ou sintética. Dentre os mais utilizados pode-se citar os polissacarídeos de baixo peso molecular (amidos, maltodextrina e gomas), lipídeos (mono e diglicerídeos) e proteínas (caseína, soro de leite e gelatina) (MOHAMMED *et al.*, 2020).

Baseando nisso, o presente estudo teve a finalidade de caracterizar quimicamente o OE de capim-limão, extraído nas quatro estações do ano, e aplicar a técnica de microencapsulação por *spray-drying*, avaliando a utilização das gomas arábica e guar como materiais de parede e a eficiência da técnica para proteção do OE contra fatores externos como temperatura, umidade, luz e oxigênio.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a sazonalidade na extração e desenvolver e caracterizar microcápsulas de goma arábica e goma guar contendo óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Coletar as folhas de capim-limão nas quatro estações do ano;
- Extrair o óleo essencial das folhas de capim limão coletadas;
- Definir o rendimento e caracterizar a composição do óleo essencial extraído por cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chama e por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas;
- Selecionar a melhor estação do ano para extração do óleo essencial;
- Preparar microcápsulas poliméricas contendo óleo essencial de capim limão;
- Caracterizar as microcápsulas por análises físico-químicas: cromatografia do óleo essencial microencapsulado, microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo, espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier, difração de raios X e termogravimetria.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 PLANTAS MEDICINAIS

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (BRASIL, 2022), a definição de planta medicinal é: “espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos”, possuindo centenas ou milhares de diferentes substâncias que, em conjunto, atuam no organismo podendo auxiliar na prevenção, tratamento ou cura de doenças. O estudo de plantas medicinais se inicia, frequentemente, mediante a etnofarmacologia, uma abordagem interdisciplinar e multidisciplinar na descoberta de medicamentos, envolvendo observação, descrição e investigação da atividade biológica de plantas tradicionalmente usadas ou observadas pelo homem para fins terapêuticos (SÜNTAR, 2020).

Registros datando desde 60.000 anos a.C., mostram que o uso de plantas medicinais estão presentes em diversas culturas, como a egípcia, grega e asiática, podendo ser considerada uma das formas mais antigas de práticas terapêuticas. Na contemporaneidade, a utilização de plantas medicinais como escolha terapêutica voltou a aumentar devido à demanda do público por terapias mais naturais. Dessa forma, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 80% da população faz ou já fizeram uso de plantas nos seus cuidados básicos de saúde (RAMOS; DAMASCENA, 2018; ROCHA *et al.*, 2021).

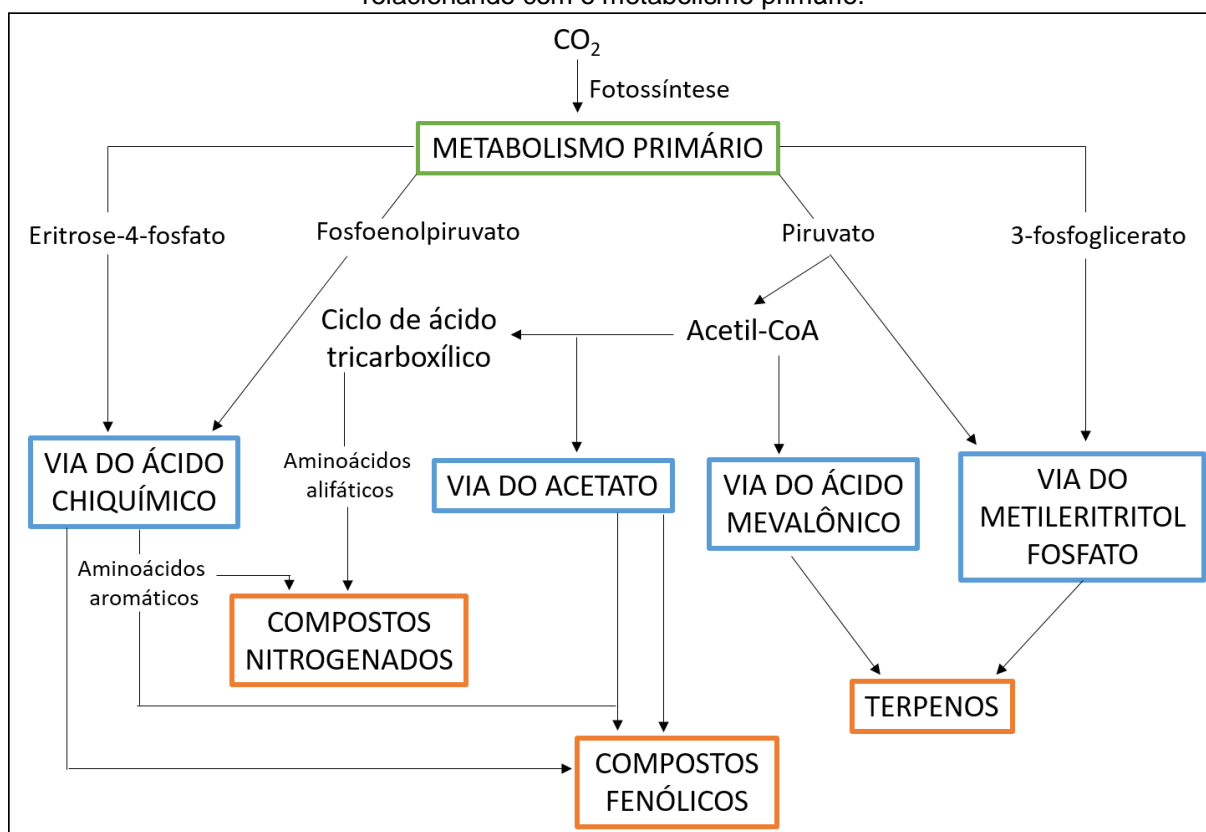
No Brasil, por ser o país de maior biodiversidade do planeta e com uma rica diversidade étnica e cultural, o uso de plantas medicinais é bastante explorada, tanto na etnofarmacologia, quanto no desenvolvimento de pesquisas. Por esta razão, foi publicado o Decreto nº 5.813 de 2006, aprovando a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF), que estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações que garanta o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, desenvolvimento de tecnologias e inovações, fortalecimento das cadeias e dos arranjos produtivos e uso sustentável da biodiversidade brasileira (BRASIL, 2006)

Em um estudo de Zago (2018), foram avaliados estudos sobre plantas medicinais publicados na base de dados *Web of Science* no período de 1991 a 2013. Neste estudo, o Brasil ocupou o segundo lugar no *ranking* de país com maior número de publicações, atrás apenas da Índia. A autora ainda concluiu que há poucas

publicações considerando a vasta biodiversidade da flora brasileira e o interesse da população por alternativas farmacoterapêuticas mais naturais.

A atividade terapêutica de uma planta é atribuída às substâncias produzidas por seu metabolismo, principalmente, os metabólitos secundários. Existem três grupos principais de metabólitos secundários em plantas, divididos de acordo com a sua via biosintética, sendo eles: compostos nitrogenados, compostos fenólicos e terpenos (Figura 1) (BERAN *et al.*, 2019; DEWICK, 2009; TAIZ; ZEIGER, 2010).

Figura 1 - Visão simplificada das principais rotas de biossíntese de metabólitos secundários, relacionando com o metabolismo primário.

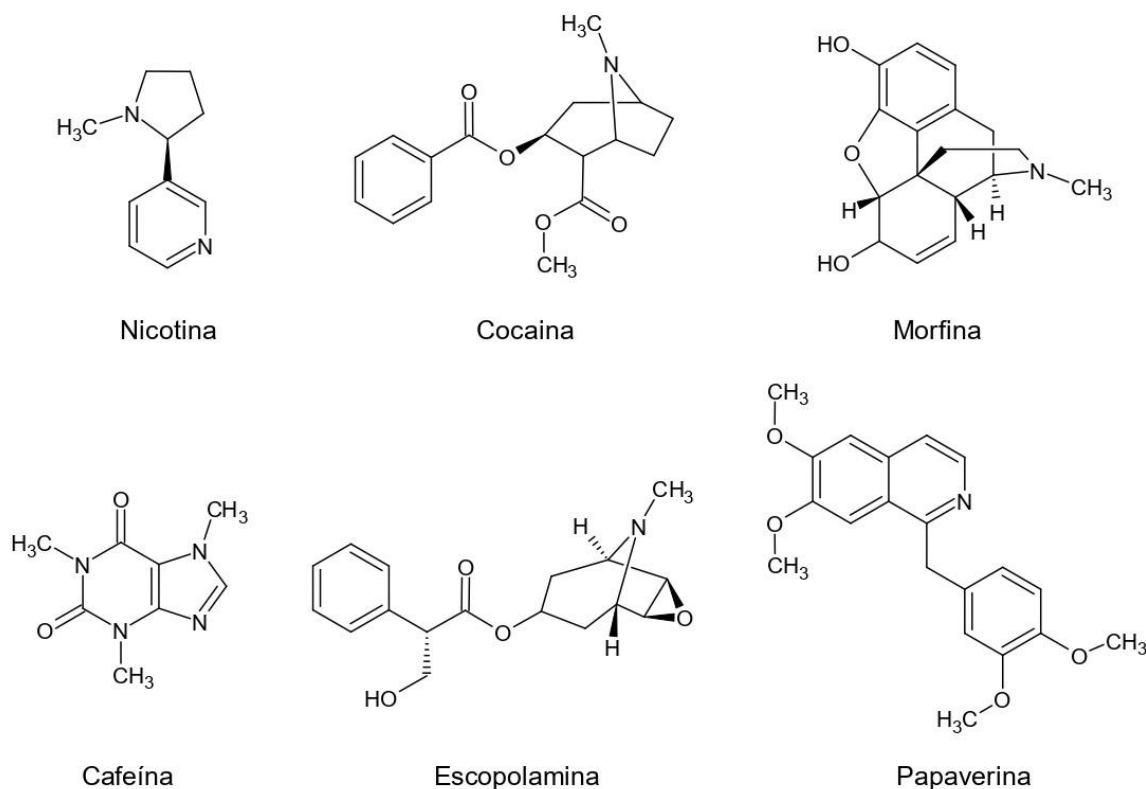


Fonte: Adaptado de TAIZ, L.; ZEIGER, E. Metabólitos secundários e defesa vegetal. *In*: TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 4. ed. [S. l.]: Artmed, 2010. cap. 13, pp. 346. ISBN 8536316144.

Os compostos nitrogenados são formados a partir de aminoácidos aromáticos e alifáticos e são representados, principalmente, pelos alcaloides, glicosídeos cianogênicos e aminoácidos não proteicos. Os alcaloides representam a maior parte desta classe, sendo um grupo de substâncias bastante heterogêneo e conhecido pelo seu efeito no sistema nervoso central, podendo muitas vezes serem considerados prejudiciais à saúde humana, como a nicotina e a cocaína, mas também precursores de diversos medicamentos, como exemplo a morfina, cafeína, escopolamina e

papaverina (Figura 2). Além disto, alguns alcaloides apresentam atividade comprovada como anti-HIV, antitumoral, anti-inflamatória, antiviral e inseticida (BORGES; AMORIM, 2020; REZENDE *et al.*, 2016; QIU *et al.*, 2014).

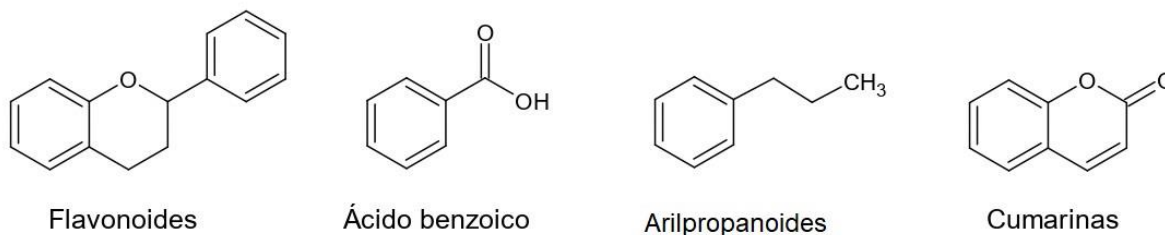
Figura 2 - Exemplos de alcaloides e suas estruturas químicas.



Fonte: A autora

Já os compostos fenólicos tem como característica um grupo fenol em sua estrutura química, ou seja, um grupo hidroxila funcional ligado diretamente a um anel aromático. São representados principalmente pelos flavonoides, pelos derivados do ácido benzoico, pelos derivados de arilpropanóides e pelas cumarinas (Figura 3). Apresentam grande diversidade de estrutura química, fazendo com que desempenhem uma variedade de funções, dentre elas: defesa contra herbívoros e patógenos, atrativos para polinizadores, e defesa contra estresses ambientais (radiação UV, temperatura, deficiência de nutrientes, etc.) que levam ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. Por isto, são conhecidos na farmacologia por sua alta capacidade antioxidante, fornecendo proteção contra doenças crônicas como diabetes, doenças cardiovasculares e neoplasias (BORGES; AMORIM, 2020; ROSA *et al.*, 2019; TAIZ; ZEIGER, 2010).

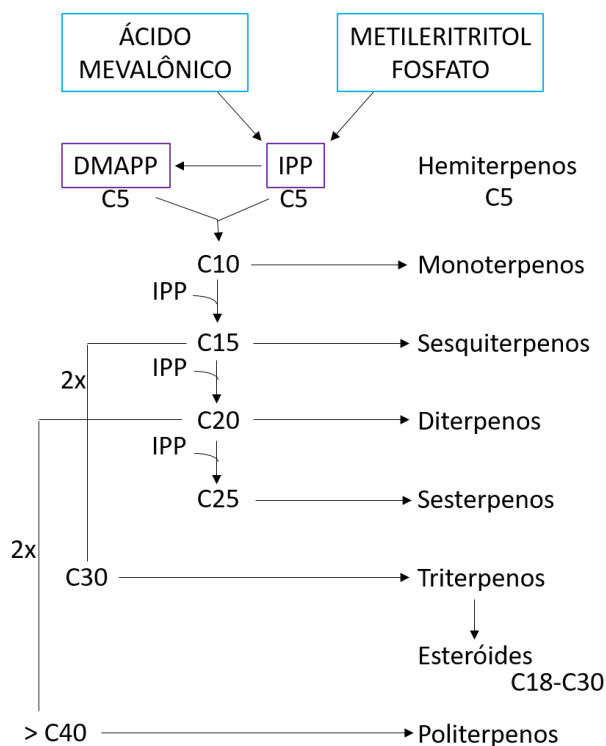
Figura 3 - Esqueletos base das unidades formadoras dos compostos fenólicos.



Fonte: A autora

Os terpenos, por sua vez, são hidrocarbonetos naturais, que apresentam grande variedade química, aplicados como antimicrobianos, inseticidas e antioxidantes. Eles servem de base para muitas estruturas, variando de moléculas de baixo peso molecular e voláteis, até moléculas mais complexas, como hormônios e componentes celulares estruturais como os pigmentos carotenoides. A classificação dos terpenos se dá baseado na fusão de unidades de isopreno, que possui cinco carbonos, sendo: hemiterpenos (C5), monoterpenos (C10), sesquiterpenos (C15), diterpenos (C20), sesterpenos (C25), triterpenos (C30), tetraterpenos (C40) e politerpenos (> C40). As unidades de isopreno bioquimicamente ativas, produzidas naturalmente, são identificadas como ésteres de difosfato (pirofosfato) de dimetilalil difosfato (DMAPP) e isopentenil difosfato (IPP) (Figura 4). Os monoterpenos e sesquiterpenos são os principais constituintes dos OE, substâncias amplamente produzidas por diversas espécies vegetais (BERAN *et al.*, 2019; BORGES; AMORIM, 2020; DEWICK, 2009).

Figura 4 - Rota de formação dos terpenos, baseado na fusão de unidade de DMAPP e IPP, unidades de isopreno bioquimicamente ativas.



Fonte: A autora

3.2 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os OE são compostos odoríferos, líquidos, lipofílicos e voláteis. São produzidos pelas plantas, e utilizados desde a antiguidade, seja por suas propriedades medicinais, como também pela sua importância na indústria de perfumes e aromas. São constituídos por uma mistura complexa de substâncias químicas com características físico-químicas próprias que, juntas, conferem o odor característico de cada planta. Eles podem estar presentes em todos os órgãos vegetais, como brotos, flores, folhas, caules, sementes e frutas; e ficam armazenados dentro de estruturas vegetais como células secretoras, papilas epidérmicas, canais secretores ou tricomas glandulares, devendo ser extraídos da matriz vegetal para serem utilizados e analisados (ALMEIDA; ALMEIDA; GHERARDI, 2020; ASBAHANI *et al.*, 2015).

Dentre os métodos de extração mais utilizados pode-se citar a hidro destilação, destilação a vapor, prensagem a frio e extração por solvente.

A destilação é o método mais convencional de extrair o OE de um material vegetal. Consiste em colocar a planta em contato com a água (hidrodestilação) ou com o vapor, em temperaturas acima de 100 °C, que força a abertura das paredes

celulares e libera o OE por meio da evaporação. A recuperação do OE se dá pela condensação dos vapores e posterior destilação, uma vez que água e OE são imiscíveis e de densidades diferentes. Apesar de ser um método fácil e efetivo, apresenta como desvantagem a possível degradação de alguns compostos do OE, devido ao contato prolongado com a água e pela alta temperatura (REYES-JURADO *et al.*, 2015; SILVEIRA *et al.*, 2012).

A prensagem a frio é o processo mais antigo de obtenção de OE, cuja principal vantagem é a pouca ou nenhuma geração de calor durante o processo, porém fornece baixos rendimentos. É usado principalmente para extração de OE de cascas de frutas, rompendo as células de armazenamento de OE, de modo que este seja liberado e arrastado por um jato de água, resultando em uma emulsão que subsequentemente é separado por centrifugação (ASBAHANI *et al.*, 2015; REYES-JURADO *et al.*, 2015).

A extração por solvente normalmente é utilizada em OE muito instáveis a temperatura. Para isso, é feito o uso de solventes orgânicos como hexano, benzeno, metanol, etanol e pentano, sendo que, geralmente prefere-se solventes apolares, de baixa temperatura de ebulição, quimicamente inerte e de baixo custo. Consiste em colocar o material vegetal triturado em contato com o solvente, por tempo suficiente pra que ocorra a transferência dos constituintes do OE para o líquido. A parte sólida é então filtrada e o solvente é evaporado da parte líquida. É um método que obtém-se maiores rendimentos, no entanto, acabam sendo extraídas também substâncias indesejadas e contaminantes, como cera e pigmentos, além de permanecer solvente residual que pode prejudicar a qualidade do OE (ASBAHANI *et al.*, 2015; REYES-JURADO *et al.*, 2015; SILVEIRA *et al.*, 2012).

Além dos métodos de extração, vários outros fatores influenciam no rendimento e composição química dos OE, principalmente relacionados com sua produção pela planta. De forma geral, esses fatores podem ser agrupados em: fisiológicos, ambientais, geográficos e genéticos, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1 - Fatores que afetam a composição química e o rendimento dos óleos essenciais produzido pelas plantas.

Variações fisiológicas
Desenvolvimento do órgão
Ciclo de atividade do polinizador
Parte da planta (folhas, flores, frutos etc.)
Fase vegetativa
Tipo de estrutura secretora
Estímulo mecânico ou químico
Condições ambientais
Variação sazonal
Pestes
Armazenamento
Irrigação
Horário de colheita
Variações geográficas
Clima
Solo
Altitude
Índice pluviométrico
Fatores genéticos

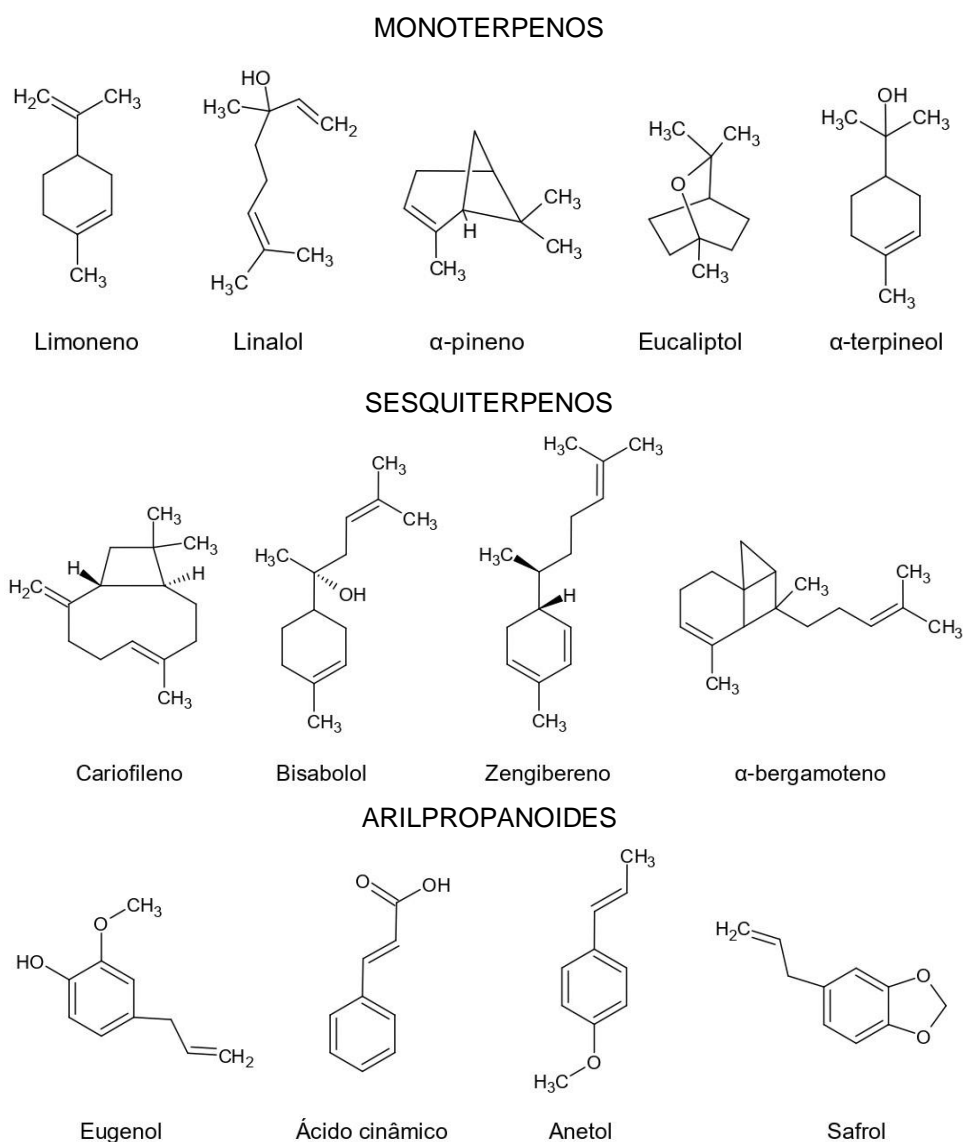
Fonte: adaptado de MORAIS, L. A. S. de. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 4050-4063, ago. 2009. Disponível em: http://www.abhorticultura.com.br/eventosx/trabalhos/ev_3/ p_4_palestra_resumo_lilia_ap.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

A produção de OE, e de metabolitos secundários no geral, se mostra extremamente dependente de fatores climáticos. Ribeiro, Bonilla e Lucena (2018) avaliaram a influência da sazonalidade no rendimento e composição química do OE de diferentes espécies de *Croton spp.*, coletado na região nordeste brasileira, e constataram uma variação na quantidade e tipo de constituintes, tanto entre as espécies, quanto entre as estações do ano, com até mesmo ausência de alguns compostos em estações do ano específicas.

Ferreira e colaboradores (2020) realizaram a avaliação sazonal do OE das folhas de *Piper divaricatu*, coletado na região amazônica, e verificaram que houve variação no rendimento entre o verão e inverno, obtendo a maior produção do OE no verão, caracterizado por ser mais seco e quente no local. Em outro estudo, de Matias e colaboradores (2016), avaliou-se a variação sazonal e composição química do OE de *Cordia verbenacea*, que evidenciou uma variação qualitativa e quantitativa significativa no teor de OE nas diferentes épocas do ano, atribuindo este fato principalmente ao índice pluviométrico.

Mesmo que os OE apresentem variações química dependentes das espécies vegetais e de variações ambientais, em geral, os OE são constituídos principalmente de terpenos (monoterpenos e sesquiterpenos), compostos fenólicos (arilpropanóides), e outras substâncias de baixo peso molecular (Figura 5). Além disso, apresentam uma variedade de tipos esqueléticos e muitos apresentam de 2 a 5 componentes, que juntos constituem mais de 50% a 60% do OE, dentre os mais importantes pode-se citar: limoneno, linalol, α -pineno, β -pineno, cariofileno, mirceno, eucaliptol, sabineno, geraniol, α -terpineol, p-cimeno, acetato de linalila e γ -terpineno (ASBAHANI *et al.*, 2015; GROOT; SCHMIDT, 2016).

Figura 5 - Exemplos de monoterpenos, sesquiterpenos e arilpropanóides encontrados em óleos essenciais.



Fonte: A autora.

Os compostos majoritários, ou seja, aqueles presentes em maior concentração, definem na maioria das vezes, a função e o odor específico de cada OE. Porém, é o conjunto de todos os constituintes, até mesmo aqueles presentes apenas em traços, que vão garantir o aroma final. E a utilização dos OE pode ser feita na sua forma integral, como uma mistura, ou pelo isolamento de certos constituintes. Assim, pelas várias possibilidades de utilizações, o interesse por esse produto do metabolismo vegetal pelas indústrias de alimentos, cosméticas e farmacêuticas tem aumentado, uma vez que agregam textura, sabor, odor e apresentam atividade terapêutica (GROOT; SCHMIDT, 2016; HANIF *et al.*, 2019)

O mercado internacional de plantas aromáticas em 2021 foi estimado em US\$ 10,3 bilhões, correspondentes a 253 mil toneladas. Estima-se que cerca de 80% do total corresponde a OE, sendo que o Brasil ocupa a quinta posição no *ranking* dos principais mercados produtores de OE, atrás apenas da Índia, Estados Unidos, França e China, e considerando o volume de exportação, o Brasil ocupa o primeiro lugar há mais de 20 anos. Ainda, segundo análises, há uma tendência de crescimento deste mercado devido ao aumento da demanda por aditivos naturais pela indústria e consumidores, e sobretudo no Brasil, pelo estabelecimento de pequenos produtores com foco no mercado de aromaterapia (BIZZO; REZENDE, 2022).

Ainda sobre o Brasil, a Portaria nº 702, de 21 de março de 2018 incluiu a aromaterapia na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementar (PNPIC) do Sistema Único de Saúde (SUS). Segundo esta Portaria, “aromaterapia é prática terapêutica secular que consiste no uso intencional de concentrados voláteis extraídos de vegetais - os OE - a fim de promover ou melhorar a saúde, o bem-estar e a higiene”, podendo ser utilizada por diversos profissionais como enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, médicos, veterinários, dentre outros, para auxiliar de modo complementar a estabelecer o reequilíbrio físico e/ou emocional do indivíduo.

As vias básicas para administração de OE são: inalatória, tópica e oral. Por serem compostos lipofílicos, os OE são capazes de atravessar a membrana celular, podendo apresentar efeitos citotóxicos, o que limita seu uso por via oral devido aos potenciais efeitos colaterais, incluindo hepatotoxicidade, neurotoxicidade, distúrbios digestivos, entre outros (DHIFI *et al.*, 2016).

Por isto, as vias inalatória (aromaterapia), e tópica (por meio de massagens) são as mais utilizadas, por serem mais seguras e terem efeitos positivos cientificamente comprovados. Na aromaterapia, as moléculas do OE, por serem

voláteis, atingem o sistema olfativo, induzindo a liberação de neurotransmissores pelo cérebro, que desencadeiam efeitos ansiolítico, analgésico e antidepressivo. A inalação dos OE pode ser realizada na sua forma pura ou, mais comumente, pelo uso de difusores, mas também são encontrados em diversos produtos como: perfumes, velas, aerossóis e cosméticos, que liberam os aromas durante e após o uso. Por meio de massagens, os OE apresentam efeito relaxante muscular e analgésico local, devido a sua característica lipofílica que permite atravessar a barreira cutânea. Para fins terapêuticos, os OE mais utilizados globalmente são: laranja, menta, eucalipto, limão, cravo, cedro, citronela e capim-limão (BIZZO; REZENDE, 2022; FARRAR; FARRAR, 2020; NASCIMENTO; PRADE, 2020).

3.3 ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO

Cymbopogon citratus é o nome científico da planta, popularmente, conhecida como capim-limão, capim-santo ou erva-cidreira (Figura 6). Segundo o site The Plant List (2013), foi descrito, inicialmente, como *Andropogon citratus* por De Candolle, e foi reclassificado por Otto Stapf, passando a se chamar *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf. Pertencente à família Poaceae, são gramíneas perenes aromáticas, sendo a maioria destas nativas de região tropical, como América do Sul, América Central, e África. Cresce em touceiras densas, não produz flores e apresenta folhas longas, lanceoladas, acuminadas no ápice, com 60 a 85 cm de comprimento, de cor verde-grisácea quando seca, áspera devido aos tricomas curtos e silicosos e margens cortantes pela presença de tricomas rígidos (BRASIL, 2019; OLADEJI *et al.*, 2019).

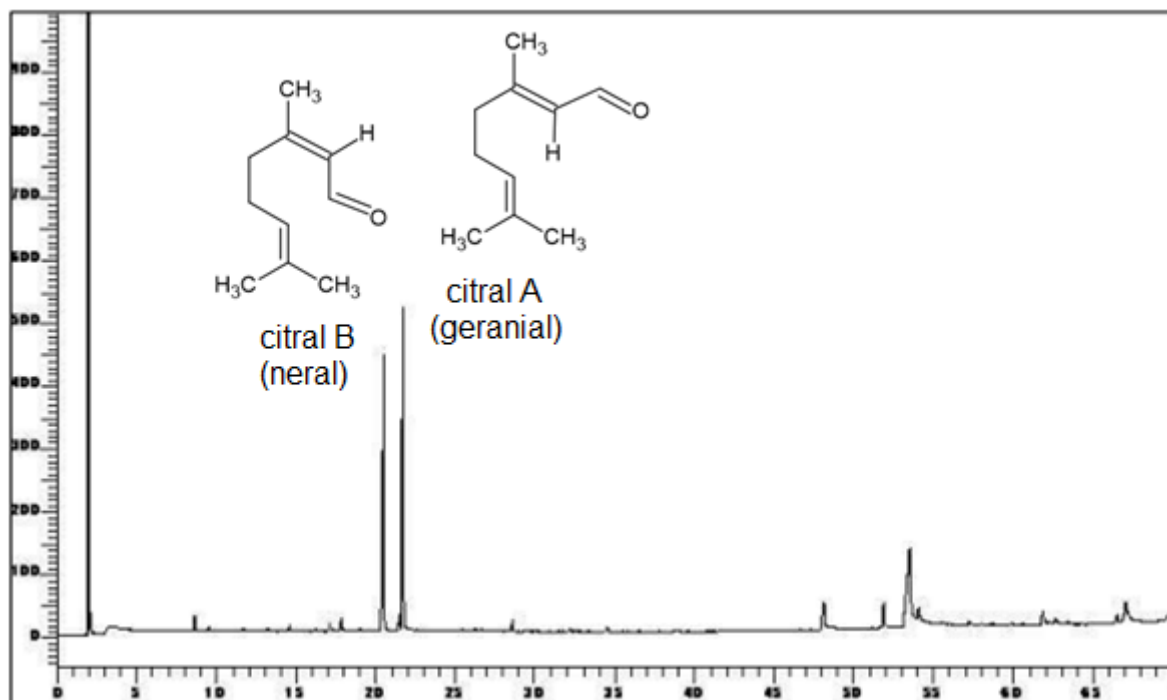
Figura 6 - Capim-limão (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf)



Fonte: Pixabay

Segundo a Farmacopeia Brasileira, a extração do OE de capim-limão é realizada por meio do método de hidrodestilação, utilizando as folhas da planta. A droga vegetal de *C. citratus*, ou seja, suas folhas dessecadas, contém entre 0,5 e 2,0% (p/p) de OE, apresentando na sua composição, no mínimo, 60% de citral, nome dado à mistura de dois isômeros geométricos: citral A (E-citral ou geranial) e citral B (Z-citral ou neral), classificados como monoterpenos oxigenados, sendo o geranial dominante sobre o neral (MAJEWSKA *et al.*, 2019). A determinação e quantificação destes constituintes se dá por cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização de chama (CG-DIC), cujo cromatograma ilustrativo presente na monografia do OE capim-limão está demonstrado na Figura 7 (BRASIL, 2019).

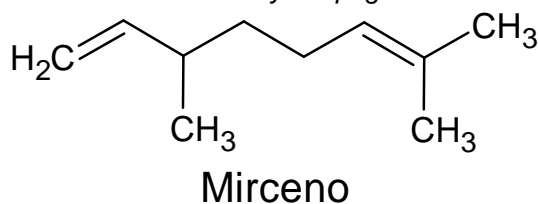
Figura 7 - Cromatograma ilustrativo obtido com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, por CG-DIC, com as estruturas químicas correspondentes a cada pico.



Fonte: adaptado de BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed., v. 2, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/6a-edicao-volume-2>. Acesso em: 14 dez. 2022.

Além do citral, o mirceno (Figura 8), um hidrocarboneto da classe dos monoterpenos, é uma substância química frequentemente presente em maiores concentrações no OE de capim-limão, podendo ser superior a 20%. Também, outras classes de compostos como álcoois, cetonas, ésteres e principalmente aldeídos foram detectados, bem como substâncias em menores concentrações, como: geraniol, citronelal, limoneno, β -ocimeno, α -pineno, β -pineno, β -cariofileno, isocitral, linalol, borneol e eucaliptol, sendo essa diversidade na composição química do OE, fator determinante de seu aroma e sua atividade terapêutica (MAJEWSKA *et al.*, 2019; OLADEJI *et al.*, 2019).

Figura 8 - Estrutura química dos mirceno, hidrocarboneto da classe dos monoterpenos encontrado no óleo essencial de *Cymbopogon citratus*.



Fonte: A autora

3.4 PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DO CAPIM-LIMÃO

Tradicionalmente, caules e folhas frescas de capim-limão são usados na culinária oriental por seu sabor distinto de limão. Na etnofarmacologia, é utilizado na forma de infusões, como diurético, antiespasmódico, antitussígeno, digestivo, antitérmico, hipnótico, antidepressivo, ansiolítico e analgésico. Em regiões da África, também é utilizado como inseticida, repelente, antifúngico e para o tratamento de malária e elefantíase (MACHRAOUI *et al.*, 2018; MAJEWSKA *et al.*, 2019).

Vários estudos atribuem os efeitos terapêuticos do capim-limão ao OE que a planta produz. Como exemplo, Sahal e colaboradores (2020), estudaram o efeito *in vitro* do OE de capim-limão, como antifúngico e inibidor de formação de biofilme por *Candida tropicalis*, espécie de fungo comensal para humanos, porém capaz de causar infecções dermatológicas e sistêmicas em casos de imunossupressão. Os resultados do estudo comprovaram um efeito inibitório relevante, até mesmo superior ao fluconazol, fungicida padrão contra esta espécie. Ainda, Martinazzo, Oliveira e Teodoro (2019) comprovaram a atividade antifúngica do OE de capim-limão no controle de *Aspergillus flavus*, espécie de fungo patogênico encontrado em produtos como milho, amendoim e soja.

Além disso, estudos evidenciaram o efeito inseticida do OE de *C. citratus*, contra moscas da espécie *Musca domestica* (PINTO *et al.*, 2015), formigas cortadeiras da espécie *Atta sexdens* (BENTO, 2021), besouro da espécie *Ulomoides dermestoides* (PLATA-RUEDA *et al.*, 2020), e o mosquito da dengue *Aedes aegypti* (CASTILLO; STASHENKO; DUQUE, 2017; MANH *et al.*, 2020; SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2016).

Sriraksa e colaboradores (2018) estudaram o efeito do OE de capim-limão, por via inalatória, no desempenho cognitivo e humor em mulheres saudáveis, comparando com placebo, em um estudo duplo-cego. A avaliação da cognição foi realizada por meio de testes computadorizados, enquanto o estado de humor foi avaliado por uma escala visual de auto avaliação. Os resultados mostraram que houve uma melhora na atenção e qualidade da memória, e também no estado de alerta e tranquilidade.

Um outro estudo avaliou o efeito ansiolítico do OE de *C. citratus* por aromaterapia em humanos, expondo um grupo de pessoas saudáveis a um teste indutor de ansiedade (*Stroop Color-Word Test*), e demonstrou que o aroma de capim-

limão é capaz de acelerar o processo de recuperação de indivíduos expostos a uma situação ansiogênica (GOES *et al.*, 2015).

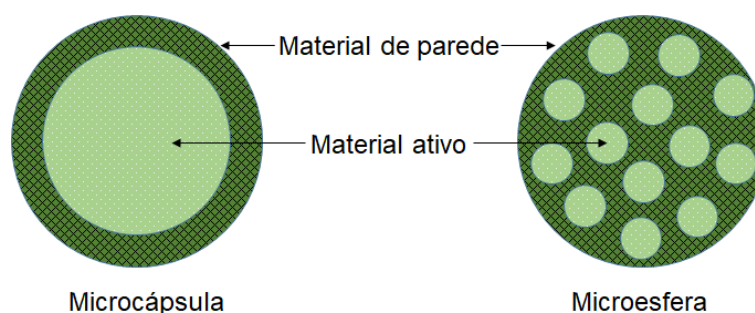
No entanto, a utilização dos OE em produtos, seja medicamentos, alimentos ou cosméticos, é dificultada devido à sua volatilidade, sensibilidade ao calor e umidade, e susceptibilidade a oxidação. Assim, técnicas como a encapsulação pode ser utilizada para superar essas dificuldades (VEIGA *et al.*, 2019).

3.5 ENCAPSULAÇÃO

A encapsulação é uma tecnologia utilizada para proteger substâncias sensíveis a fatores ambientais; desenvolver sistemas de liberação controlada; mascarar sabores e odores desagradáveis; facilitar o manuseio por transformação de compostos líquidos em sólidos; proteger uma substância de reagir com outras em um mesmo meio; diminuir a taxa de vaporização de substâncias voláteis (PEREIRA *et al.*, 2018; RAY; RAYCHAUDHURI; CHAKRABORTY, 2016).

As partículas produzidas a partir do processo de encapsulação são classificadas de acordo com o seu diâmetro, sendo: macropartículas ($> 5000 \mu\text{m}$), micropartículas ($0,2$ a $5000 \mu\text{m}$) e nanopartículas ($< 0,2 \mu\text{m}$). Em relação a morfologia, dois tipos de partículas podem ser formadas durante a encapsulação: cápsulas ou esferas (Figura 9). As cápsulas compreendem um sistema do tipo reservatório, no qual o material ativo se encontra no núcleo da partícula e é totalmente envolto por um revestimento, também chamado de material de parede. As esferas consistem em um sistema matricial/monolítico, no qual o material ativo encontra-se incorporado em uma matriz (LENGYEL *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2018).

Figura 9 - Estrutura da microcápsula e da microesfera.



Fonte: A autora

Geralmente, tanto o tamanho quanto a morfologia desejada, vão depender do método de encapsulação e dos materiais de parede aplicados. A microencapsulação, que produz partículas na ordem dos micrômetros, está se tornando uma tecnologia cada vez mais utilizada pela indústria, para encapsulação de OE, por ser econômica, fácil e reprodutível em larga escala (MOHAMMED *et al.*, 2020).

Estudos de microencapsulação com diferentes OE já foram publicados, como por exemplo: laranja (AGUIAR *et al.*, 2020), lavanda (BURHAN *et al.*, 2019), alecrim (ZAMBIANCO, 2020), citronela (BENEGRA, 2022), e orégano (PEREIRA, 2018).

Diversos métodos são utilizadas para microencapsular ativos lipofílicos, como os OE, sendo os principais: métodos químicos (polimerização interfacial, polimerização *in situ*), métodos físicos (*spray-drying*, liofilização, leite fluidizado) e métodos físico-químicos (coacervação) (Quadro 2).

Quadro 2 - Principais técnicas de microencapsulação de agentes lipofílicos, mecanismo de encapsulação e tamanho das partículas formadas.

(continua)

Método	Mecanismo	Tamanho de partícula	Referências
Polimerização interfacial	Ocorre a partir da polimerização de monômeros dispersos tanto na fase oleosa, quanto na fase aquosa, formando polímeros na interface das fases, revestindo a superfície da gotícula de óleo, e gerando as cápsulas.	0,2 a 500 μm	JYOTHI, <i>et al.</i> , 2010
Polimerização <i>in situ</i>	A formação das cápsulas ocorre a partir da emulsão de um óleo em uma solução aquosa de resina melamina-formaldeído, que com ajuste de pH, causa a polimerização na fase aquosa. Forma-se um pré-polímero de baixo peso molecular, que vai se depositando na superfície das gotículas de óleo e se agregando, formando polímeros maiores, que atuam como revestimento das cápsulas.	0,2 a 500 μm	BAKRY <i>et al.</i> , 2016; JYOTHI, <i>et al.</i> , 2010; SOUSA <i>et al.</i> , 2022
<i>Spray-drying</i>	Consiste em um processo de secagem por aspersão, utilizando um equipamento chamado <i>spray-dryer</i> , onde uma emulsão é atomizada, formando pequenas gotículas. Com emprego de ar quente, a fase líquida das gotículas evapora, solidificando as micelas da emulsão, formando as cápsulas.	1 a 100 μm	BAKRY <i>et al.</i> , 2016; PEREIRA <i>et al.</i> , 2018; ; RAY; RAYCHAUDHURI; CHAKRABORTY, 2016; SOUSA <i>et al.</i> , 2022
Liofilização	O processo é feito em um equipamento chamado liofilizador, onde a fase aquosa de uma emulsão congelada (-90 °C a -40 °C) sofre sublimação, e depois a dessorção (eliminação do residual de água não livre aderida por adsorção na superfície interna do produto). Devido a desidratação, o material de parede é solidificado ao redor das gotículas de óleo, formando as cápsulas.	1 a 1000 μm	BAKRY <i>et al.</i> , 2016; LENGYEL <i>et al.</i> , 2019; OLIVEIRA, 2021; SOUSA <i>et al.</i> , 2022

Quadro 2 - Principais técnicas de microencapsulação de agentes lipofílicos, mecanismo de encapsulação e tamanho das partículas formadas.

(conclusão)

<p>Leito Fluidizado</p>	<p>Consiste no revestimento de gotículas de óleo em suspensão no ar, através da pulverização de uma solução contendo o material de parede, que adere a superfície da gotícula e, com a rápida evaporação do solvente, forma-se uma camada sólida, gerando as cápsulas. Este revestimento pode ser multicamadas, mantendo o processo até alcançar a espessura desejada.</p>	<p>1 a 5000 μm</p>	<p>JYOTHI, <i>et al.</i>, 2010; LENGYEL <i>et al.</i>, 2019; SOUSA <i>et al.</i>, 2022</p>
<p>Coacervação (simples e complexa)</p>	<p>Ocorre a partir da separação de duas fases líquidas em um sistema coloidal, sendo uma fase rica em polímero (coacervado) e outra fase sem polímero (fase de equilíbrio). Na coacervação simples, utiliza-se apenas um polímero, que ao adquirir carga pela adição de eletrólitos, ou sofrer desidratação, forma agregados ao redor das gotículas de óleo. Na coacervação complexa, dois ou mais polímeros de cargas opostas interagem, formando o revestimento por deposição dos agregados nas gotículas do óleo, e então é adicionado um agente reticulante para solidificação da parede.</p>	<p>2 a 300 μm</p>	<p>ASBAHANI <i>et al.</i>, 2015; LEIMANN, 2008; LENGYEL <i>et al.</i>, 2019; SOUSA <i>et al.</i>, 2022</p>

Fonte: A autora.

3.6 MICROENCAPSULAÇÃO POR *SPRAY-DRYING*

A técnica de *spray-drying* vem sendo a técnica mais utilizada no campo da tecnologia farmacêutica, principalmente em extratos vegetais, devido à sua capacidade de secar até mesmo compostos termos sensíveis, como OE, ser de fácil execução e permitir uma produção contínua e em larga escala. Além disto, é uma técnica mais econômica se comparada a outras, apresentando, por exemplo, um custo de 30 a 50 vezes menor que a liofilização (BAKRY *et al.*, 2016; SALAMA, 2019).

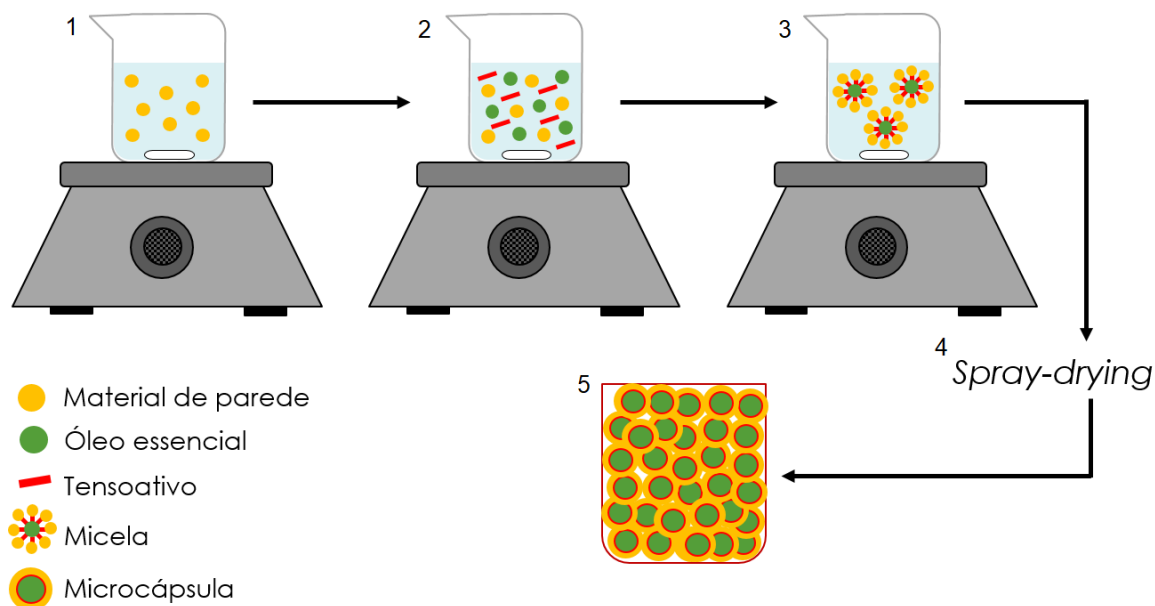
Consiste em um processo de secagem por aspensão, utilizando um equipamento chamado *spray-dryer* (Figura 10), capaz de produzir microcápsulas a partir de uma emulsão, com excelentes propriedades de proteção, estabilização, solubilidade e liberação controlada do material ativo encapsulado (SALAMA, 2019).

Figura 10 - Equipamento *spray-dryer*.

Fonte: Labmaq®; A autora.

A produção das microcápsulas por *spray-drying*, segue algumas etapas, como mostrado na Figura 11. Primeiramente, os polímeros utilizados como materiais de parede, são dispersos em água pura, ou em uma solução de água com solvente de grau alimentício, como o etanol, e mantidas sob agitação até dispersão total dos polímeros. Em seguida, adiciona-se o material do núcleo, no caso o OE, que por ser lipofílico, é necessário também a adição de um tensoativo, para que se formem as micelas. A emulsão deve permanecer estável durante todo o processo, por isto, é deixada sob agitação constante. Para aplicação no *spray-dryer*, a formulação é aspirada por uma bomba através de uma cânula, e então atomizada, formando pequenas gotículas que passam rapidamente por uma câmara de secagem, a uma temperatura entre 120 °C e 220 °C. Assim, ocorre a evaporação imediata do solvente e, portanto, à solidificação do material de parede e o aprisionamento do OE no interior da partícula. As microcápsulas formadas, seguem então para o ciclone, a uma temperatura de saída de 50 °C a 80 °C, e o produto seco é depositado no frasco coletor (BAKRY et al., 2016; MOHAMMED et al., 2020; NGUYEN et al., 2021; RAY; RAYCHAUDHURI; CHAKRABORTY, 2015; SOUSA et al., 2022).

Figura 11 - Representação esquemática da microencapsulação por *spray-drying*.

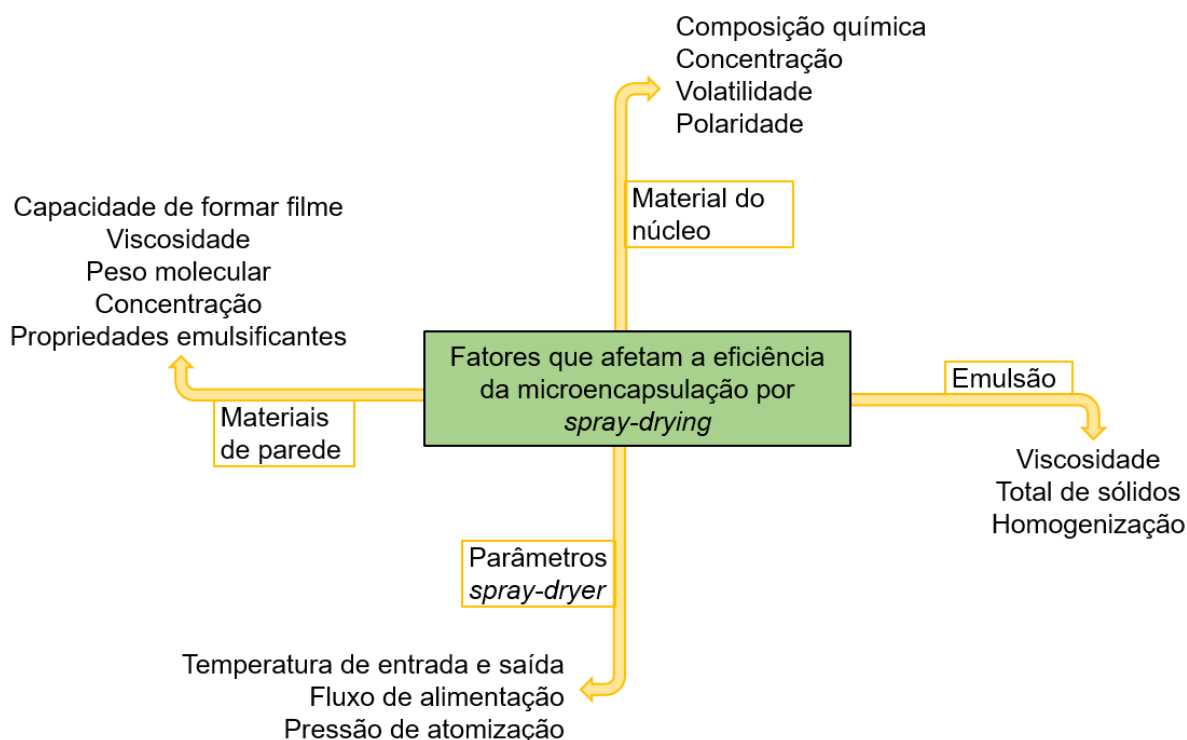


Fonte: A autora.

Legenda: 1 – Dispersão do material de parede no solvente, sob agitação; 2 – Adição do óleo essencial e do tensoativo; 3 – Formação da emulsão (micelas); 4 – Aplicação no *spray-dryer* para evaporação do solvente e solidificação do material de parede. 5 – Formação das microcápsulas.

No entanto, a principal desvantagem da técnica é o risco de volatilização ou deterioração de alguns componentes sensíveis ao calor, devido as altas temperaturas empregadas, que pode causar grandes perdas, logo, baixo rendimento. Por isto, vários fatores devem ser considerados a fim de melhorar a eficiência da técnica (Figura 12), destacando a escolha do material de parede como o principal determinante da característica do produto final (BAKRY *et al.*, 2016; NGUYEN *et al.*, 2021; VEIGA *et al.*, 2019)

Figura 12 - Fatores que afetam a eficiência da microencapsulação pela técnica de *spray-drying*.



Fonte: A autora

3.7 MATERIAIS DE PAREDE/ENCAPSULANTES

O objetivo do revestimento das microcápsulas é atuar como uma barreira entre o núcleo e quaisquer fatores externos, a fim de proteger o núcleo de deterioração e perda, e também permitir sua liberação controlada sob condições desejadas. Assim, o material de parede ideal deve apresentar como características: baixa viscosidade; baixa higroscopicidade; não reagir com o agente ativo; possuir propriedade formadora de filme; proporcionar máxima proteção ao agente ativo contra condições ambientais como luz, pH, oxigênio e temperatura; ser de baixo custo; ter capacidade emulsificante e estabilizadora; ser de grau alimentício e biodegradável; se manter estável em altas temperaturas (MOHAMMED *et al.*, 2020; PEREIRA, 2018)

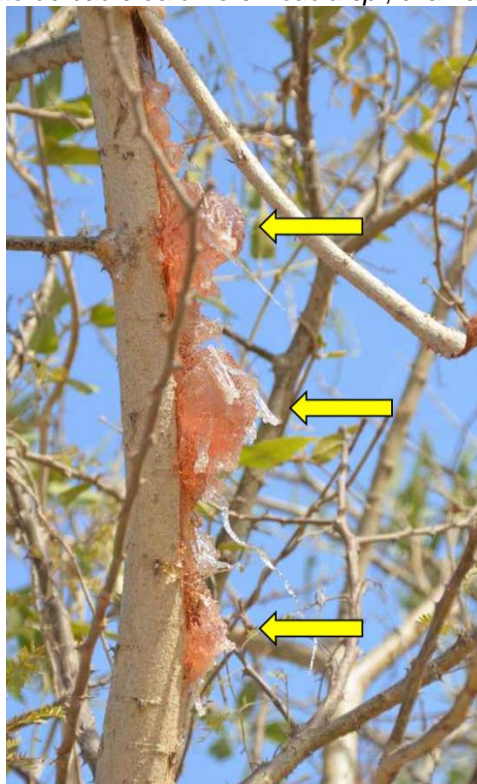
Entretanto, a maioria dos materiais de parede não apresentam todas as propriedades necessárias, sendo normalmente necessário utilizar a mistura de dois ou mais materiais. Existem uma variedade de produtos naturais que podem ser utilizados, como: carboidratos (amido, maltodextrina, xaropes, gomas), lipídeos (mono e diglicerídeos) e proteínas (proteína de soro de leite, gelatina, caseína). No caso da encapsulação de OE, os carboidratos têm se mostrado mais favoráveis, principalmente os amidos modificados, maltodextrina e as gomas, devido a

capacidade emulsificante e boa retenção de compostos voláteis que estes apresentam (NGUYEN *et al.*, 2021; PEREIRA *et al.*, 2018).

3.7.1 Goma arábica

A goma arábica (GA), também chamada de goma acácia, é obtida de exsudados de caules e ramos da acácia (*Acacia senegal* e *Acacia seyal*) (Figura 13). É considerado um produto multifuncional, pois tem aplicação nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. É comumente empregada como emulsificante, estabilizador e espessante, além de apresentar alta solubilidade, baixa viscosidade, alta estabilidade oxidativa e alta capacidade de retenção de compostos voláteis, sendo o material de parede mais aplicado na microencapsulação de OE (DAUQAN; ABDULLAH, 2013; VEIGA *et al.*, 2019). No entanto, a GA possui a desvantagem de ter alto custo, fazendo com que seja utilizada em combinação com outros materiais de parede mais acessíveis (NGUYEN *et al.*, 2021).

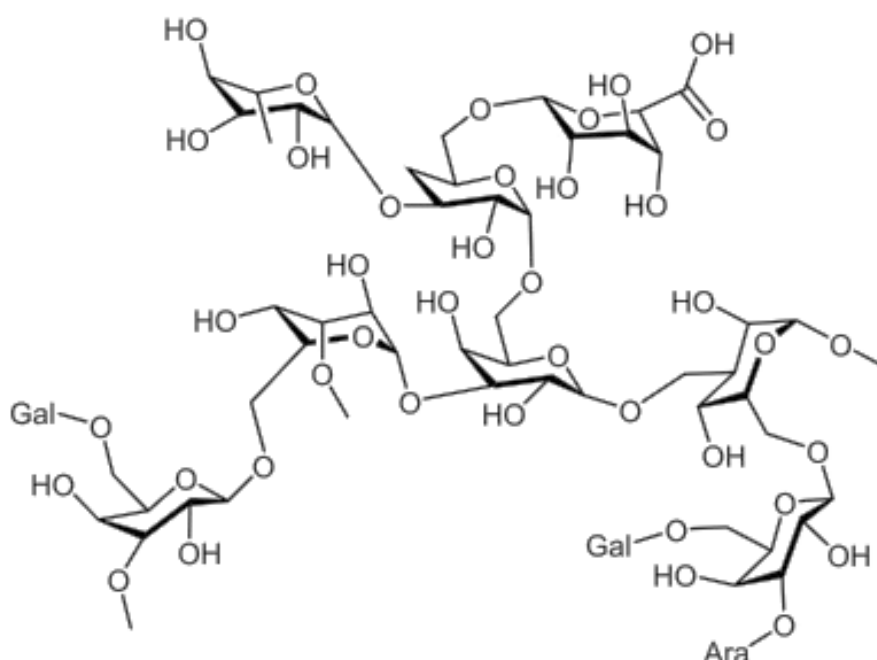
Figura 13 - Exsudato do caule da árvore *Acacia sp.*, chamado de goma arábica.



Fonte: DECKER, K. On the trail of acacia gum: Part 2. A visit to the orchard. *In*: DAIRY FOODS. 15 abr. 2017. Disponível em: https://www.dairyfoods.com/ext/resources/Blog_Images/Kim-Decker-trip-to-Senegal-Alland-Robert/Alland-Robert-Senegal-acaica-gum-Kim-Decker-Dairy-Foods-0229.jpg. Acesso em: 20 dez. 2022.

A composição química da GA (Figura 14) é bastante variada, dependendo das características da planta (espécie, idade, fase vegetativa) e de condições ambientais e climáticas (local de cultivo, solo, temperatura). Porém, de forma geral, é um polímero composto principalmente por três frações: a fração principal é um polissacarídeo altamente ramificado, constituído por um esqueleto de D-galactose com ramificações de L-ramnose e L-arabinose, que terminam em ácido glicurônico; uma outra fração é formada por um complexo arabinogalactano-proteína; e uma fração menor constituída por glicoproteínas com diferentes aminoácidos (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020; DAUQAN; ABDULLAH, 2013).

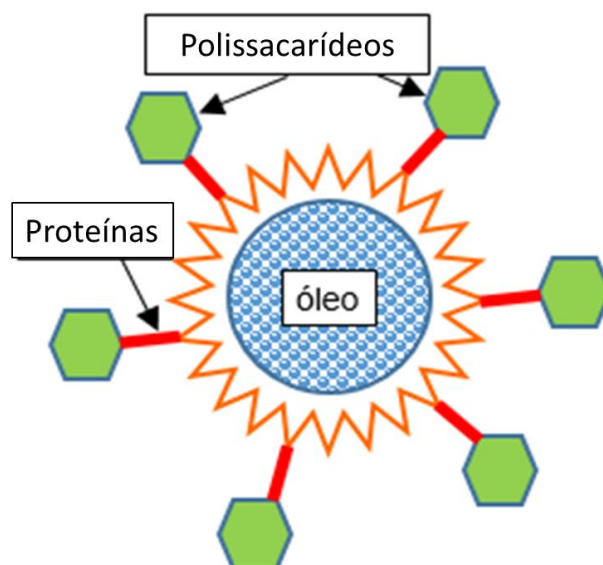
Figura 14 - Estrutura química genérica da goma arábica



Fonte: DAUQAN, E.; ABDULLAH, A. Utilization of gum arabic for industries and human health. **American Journal of Applied Sciences**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. 1270-1279, set. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2013.1270.1279>. Acesso em: 20 dez. 2022.

A fração proteica, que equivale a cerca de 2% da estrutura, é ligada covalentemente ao arranjo molecular, e exerce papel fundamental na determinação das propriedades emulsificantes e estabilizantes da GA, uma vez que as proteínas (hidrofóbicas) adsorvem na superfície das gotículas de óleo, enquanto a fração polissacarídica (hidrofílica) inibe a floculação e coalescência de moléculas por meio de repulsões eletrostáticas e estéricas (Figura 15) (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020; MOHAMMED *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2018).

Figura 15 - Mecanismo emulsificante e estabilizador da goma arábica.



Fonte: A autora

3.7.2 Goma guar

A goma guar (GG) é um polissacarídeo, obtida do endosperma moído da semente da planta guar (*Cyamopsis tetragonoloba*), pertencente à família das leguminosas (Figura 16), cultivada principalmente no Paquistão, Índia, Austrália e África (MORTENSEN *et al.*, 2017; PRABAHARAN, 2011).

Figura 16 - Leguminosa da espécie *Cyamopsis tetragonoloba*, de onde extrai-se a goma guar.

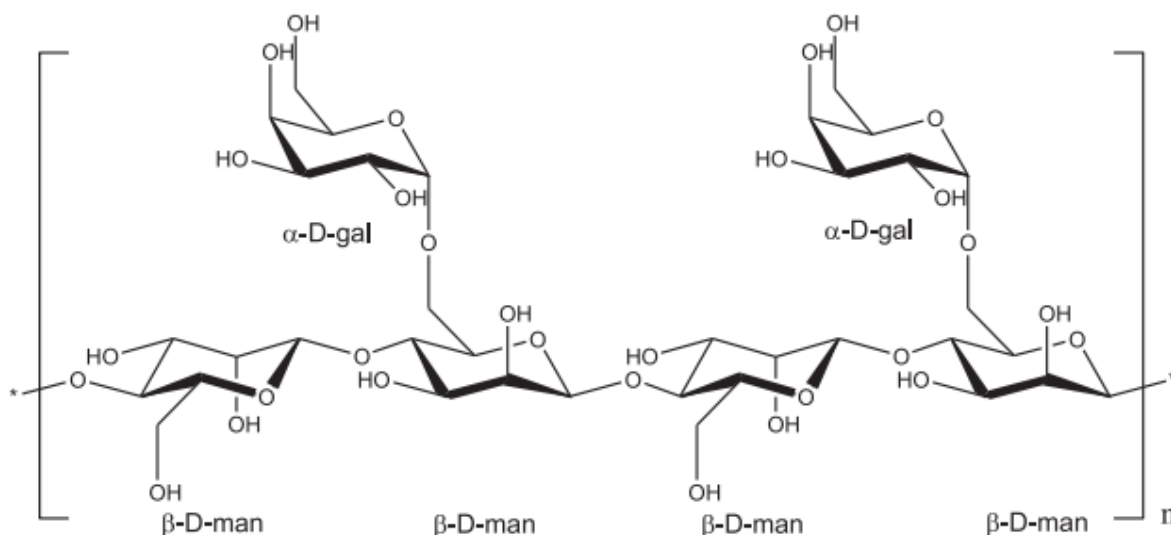


Fonte: STEPHENS, J. M. Guar - *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub. **Horticultural Sciences Department**. Institute of Food and Agricultural Sciences, 2018. Disponível em: <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/MV075>. Acesso em: 21 dez. 2022.

A GG é um hidrocoloide geralmente insolúvel em hidrocarbonetos, gorduras, álcoois, ésteres e cetonas, no entanto, é altamente hidrossolúvel, capaz de formar pontes de hidrogênio com a água, que auxiliam no espessamento da solução, resultando em soluções de alta viscosidade mesmo em baixas concentrações, como a 1%. Além disso, é bastante utilizada em processamento industrial como aglutinante, desintegrante, agente de suspensão, agente espessante e agente estabilizador, e também explorada pela indústria alimentícia e farmacêutica por ser um composto inerte à saúde humana, não sendo absorvida e nem metabolizada por enzimas presentes no trato gastrointestinal (CASTAÑEDA-OVANDO *et al.*, 2020; MORTENSEN *et al.*, 2017; PRABAHARAN, 2011).

Sua estrutura química (Figura 17) é composta por cerca de 80% de galactomanana, 12% de água, 5% de proteína e 0,7% de gordura, sendo constituída por cadeias lineares de resíduos de manose (D-manopirranose) unidos por ligações β -1,4 glicosídicas, e ramificações de galactose (D-galactopirranose) ligadas a cadeia linear por ligação β -1,6, havendo uma unidade de galactose para cada duas de manose (CASTAÑEDA-OVANDO *et al.*, 2020; MORTENSEN *et al.*, 2017).

Figura 17 - Molécula de goma guar.

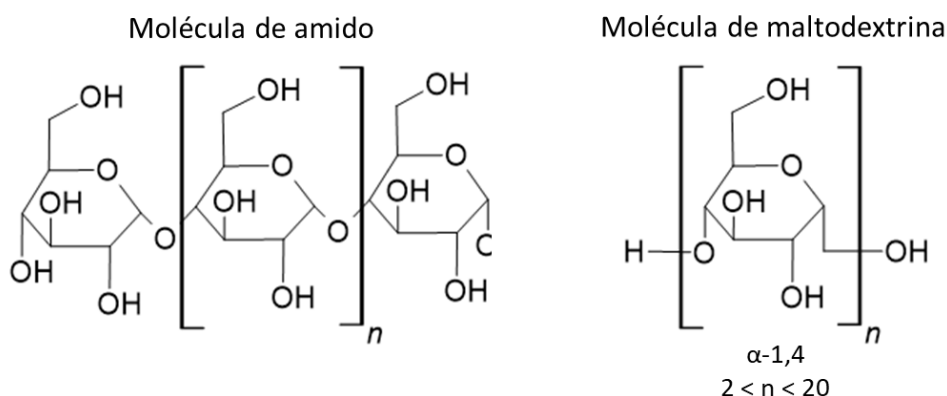


Fontes: MORTENSEN, A. et al. Re-evaluation of guar gum (E 412) as a food additive. **EFSA Journal**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 1-62, fev. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4669>. Acesso em: 21 dez. 2022.

3.7.3 Maltodextrina

A maltodextrina é um polissacarídeo composto por múltiplas unidades de D-glicose ligadas por ligações α -1,4 glicosídicas, sendo produzida pela hidrólise parcial do amido ($C_6H_{10}O_5$)_n, com emprego de ácidos e/ou enzimas (Figura 18) (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020; HOFMAN; BUUL; BROUNS, 2015).

Figura 18 - Estrutura química das moléculas de amido e maltodextrina



Fonte: A autora

É classificada de acordo com os valores de dextrose equivalente (DE), uma medida que caracteriza o grau de hidrólise da molécula de amido, e indica a quantidade de açúcar redutor presente no produto. Também está relacionado com o peso molecular, sendo que, quanto maior o grau de hidrólise, maior o valor de DE e menor a média do peso molecular. O valor de DE está associado diretamente com o nível de proteção do material do núcleo contra o ar e umidade. MD com valores de dextrose equivalentes menor que 20, apresentam propriedades físicas mais desejáveis para microencapsulação de óleos, formando partículas mais esféricas e de superfície lisa (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020; MOHAMMED *et al.*, 2020; NGUYEN *et al.*, 2021).

Há muito tempo, a MD tem sido usado como aditivo alimentar e agente de microencapsulação, por ter baixo custo, sabor suave, ser digerido e absorvido pelo organismo como glicose, e fornecer boa proteção antioxidante. Apresenta-se normalmente como um pó branco, higroscópico, de baixa viscosidade e altamente solúvel em água, devido à grande quantidade de grupos hidroxila na sua composição. Entretanto, não apresenta boa capacidade emulsificante, por isso, para produção de microcápsulas, a MD é comumente combinada com gomas, amidos ou proteínas, a

fim de melhorar a estabilização das emulsões, e reduzir a presença das hidroxilas por esterificação, melhorando o processo de secagem (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020; MOHAMMED *et al.*, 2020; NGUYEN *et al.*, 2021).

Inclusive, a MD têm se mostrado um excelente defensor térmico, atuando como crioprotetor, reduzindo a perda de compostos voláteis durante processos de secagem em altas temperaturas (próximo a 150°C), como no caso da microencapsulação por *spray-drying*. Isto porque a MD forma um revestimento na superfície das gotículas durante a secagem, melhorando o rendimento do pó e diminuindo a umidade do produto final, que conseqüentemente diminui a agregação entre as partículas (COIMBRA; CARDOSO; GONÇALVES, 2020).

Estudos como de Balasubramani e colaboradores (2015), Mahdavi e colaboradores (2016) e Santos e colaboradores (2020), mostram que no processo de microencapsulação de compostos voláteis por *spray-drying*, a retenção das substâncias e o rendimento mostraram melhores resultados com a adição da MD, numa média de 60%, em formulações contendo entre 40 e 50% de GA, concluindo que o uso de MD em associação com a GA oferece um bom equilíbrio entre custo e eficiência.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 AVALIAÇÃO SAZONAL DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO

4.1.1 Coleta e secagem do material vegetal

As folhas de *Cymbopogon citratus* utilizadas para extrair o OE, foram coletas na cidade de Ponta Grossa, Paraná, nas coordenadas 25°04'05,0" de latitude Sul e 50°09'33,9" de longitude Oeste, nas quatro estações do ano: inverno (agosto/2021), primavera (novembro/2021), verão (janeiro/2022) e outono (abril/2022), por volta das 8 horas da manhã. A exsicata do material vegetal encontra-se depositada no herbário do Museu Botânico Municipal de Curitiba (MBM), sob o número de catálogo 232009. As folhas foram cortadas com tesoura próximo ao caule, sendo então espalhadas em papel kraft para secagem a temperatura ambiente ($\pm 22^{\circ}\text{C}$) por 7 dias.

4.1.2 Extração e rendimento de óleo essencial

As folhas secas foram cortadas com cerca de 2 cm, colocadas em balão de 1L com aproximadamente 500 mL de água potável, e realizada a extração por hidrodestilação em Clevenger graduado. O processo durou cerca de 2 horas e o material recolhido foi armazenado em congelador (-11°C) até sua utilização. O rendimento foi obtido dividindo a massa do OE obtido pela massa das folhas secas usadas para extração.

4.1.3 Caracterização química por cromatografia gasosa

A determinação e quantificação dos constituintes do OE foi realizada por CG-DIC e por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM).

Para CG-DIC, utilizou-se um cromatógrafo a gás HP[®] modelo 6850 Series, com coluna DB-5 Agilent[®] (60 m x 0,25 mm x 0,25 μm), disponível na empresa Geroma do Brasil Indústria e Comércio LTDA, localizada no Distrito Industrial da cidade de Ponta Grossa, Paraná.

Para CG-EM, utilizou-se um cromatógrafo a gás Shimadzu[®] modelo GC-2010 Plus, com coluna de sílica fundida SLB-5MS (5% difenil + 95% dimetilpolissiloxano (30

m x 0,25 mm x 0,25 µm)), acoplado a um detector de massas em tandem do tipo triplo quadrupolo modelo TQ8040 e injetor automático modelo AOC-5000 Plus, disponível na Universidade Federal do Paraná, localizada na cidade de Curitiba, Paraná.

Os parâmetros selecionados nos equipamentos para análise dos OE estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros utilizados nos cromatógrafos a gás (CG-DIC e CG-EM) para análise dos óleos essenciais.

Parâmetros		CG-DIC	CG-EM
Amostra		1 µl de OE puro	1 µl de OE diluído a 1% (v/v) em hexano
Gás de arraste		Nitrogênio	Hélio
Pressão		17,52 PSI	-
Fluxo		0,77 mL/min	1,02 mL/min
Split Ratio		166:1	90:1
Temperatura do injetor		250 °C	250°
Temperatura do detector		250 °C	250 °C
	Temperatura inicial	80 °C (10 min)	60°C (0 min)
Rampa	Aquecimento	5 °C/min	3 °C/min
cromatográfica	Temperatura final	220 °C	250 °C
	Tempo total	55 min	65 min

Fonte: A autora.

Uma série homóloga de hidrocarbonetos lineares saturados, C8 a C19, foi usada para calcular o índice aritmético. Os OE foram identificados por espectros de massa e comparação de índices aritméticos com a biblioteca CG-EM (NIST 14) e literatura (ADAMS, 2007).

4.2 ENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO PELA TÉCNICA DE *SPRAY-DRYING*

4.2.1 Componentes das formulações

O OE de capim-limão foi selecionado como fármaco, sendo utilizado um padrão comercial fornecido pela Quinari® Produtos Cosméticos e Farmacêuticos. Os

polímeros GA e GG (Comercial Inter-link LTDA.) foram testados como materiais de parede, a MD foi adicionada como agente secante/crioprotetor e o Tween® 80 (Vetec® Química Fina LTDA.) como agente emulsificante. O solvente utilizado foi uma solução hidroalcoólica.

4.2.2 Preparo das formulações

Inicialmente realizou-se a determinação do melhor solvente para a formulação, testando a dissolução das gomas em soluções hidroalcoólicas em diferentes proporções (9:1 até 1:9, v/v). Selecionado a melhor proporção, foram preparadas as dispersões das duas gomas, pesando 10 g de GA em um béquer e 10 g de GG em outro, e adicionado 100 mL do solvente escolhido, medido em proveta. A partir dessas dispersões base, foram preparadas as diferentes proporções de polímero utilizadas nas formulações (Tabela 2).

Tabela 2 - Proporções das gomas arábica (GA) e guar (GG) utilizadas para preparo das formulações.

Proporções (m/m)	dGA	dGG
GA/GG 1:1	20g	20g
GA/GG 3:1	30g	10g
GA/GG 1:3	10g	30g
GA	40g	-
GG	-	40g

Fonte: A autora.

Legenda: dGA = dispersão de goma arábica; dGG = dispersão de goma guar.

Para o desenvolvimento das formulações finais, foi utilizada a proporção entre materiais de parede e OE de 3:1 (m/v), o tensoativo Tween 80® foi adicionado na concentração de 1,0 % (m/v), e o solvente hidroalcoólico selecionado foi acrescentado em quantidade suficiente para aproximadamente 100 mL. As amostras foram preparadas em béqueres e mantidas sob agitação em agitador magnético até formar uma emulsão. A MD foi adicionada em 6% (m/v) somente no momento da aplicação das formulações no *spray-dryer*. Também foi preparada uma amostra com GA/GG 1:1 (m/m), com a mesma composição das demais, porém sem adição de OE, para ser usada como controle

4.2.3 Aplicação no *spray-dryer*

As amostras passaram pelo *spray-dryer* (LabMaq®, modelo LM-MSD 0.5), programado com as seguintes condições de secagem: fluxo de alimentação da formulação de 0,34 L/h, pressão de atomização de 1,68 atm e temperatura de saída de 80 °C (FERNANDES; BORGES; BOTREL, 2013). As formulações ficaram sob constante agitação em agitador magnético, até passarem totalmente pelo equipamento, o que levou cerca de 40 minutos para cada amostra. Os materiais secos foram coletados do frasco coletor, sendo armazenados em frascos de cor âmbar, previamente tarados, e mantidos em geladeira.

4.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS MICROPARTÍCULAS

4.3.1 Análise cromatográfica do óleo essencial de capim-limão encapsulado

O OE encapsulado foi analisado quanto a sua composição química por CG-DIC. Pesou-se 0,2 g de microcápsulas, adicionou-se 5 mL de etanol absoluto, e manteve-se sob agitação em agitador magnético por 24 horas. As dispersões foram filtradas em filtro de seringa (GV Millex® com membrana PVDF, tamanhos de poros de 0,22 µm e diâmetro de 13 mm) e analisadas em cromatógrafo a gás (HP® 6850 Series, coluna DBS - Agilent®), seguindo os mesmos parâmetros previamente descritos (Tabela 1).

4.3.2 Microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG)

A avaliação morfológica e de superfície foi efetuada no microscópio eletrônico de varredura por efeito de campo MIRA3 TESCAN. Para realização das análises, as micropartículas foram tamisadas, devidamente aderidas em fita adesiva dupla-face e fixada em suporte próprio para a análise (*stubs*) e então revestidas com ouro-paládio (Au-Pd) por deposição (*sputtering*) de forma a tornar condutoras as superfícies das amostras. A tensão de aceleração do microscópio foi de 10 kV, com leituras nos aumentos de 2000-5000 vezes.

4.3.3 Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier

A caracterização química dos materiais de parede, da MD, do OE de capim-limão puro e das micropartículas, foram avaliadas por espectroscopia na região do infravermelho (FTIR, IR Prestige 21 - Shimadzu®), em pastilha com brometo de potássio (KBr), nas condições de análise de 32 scans.min⁻¹ e resolução de 4 cm⁻¹, usando a faixa de número de onda de 4000 a 400 cm⁻¹.

4.3.4 Difração de raios X (DRX)

Os materiais de parede, a MD e as micropartículas foram examinadas quanto a cristalinidade, utilizando um difratômetro de raios X (Ultima IV - Rigaku®), com scan contínuo de 2°min⁻¹, sob varredura de 2 θ em ângulos de 5° a 50°, radiação K α (λ = 1,5418 Å) do cobre, 30 mA e 40 kV de tensão.

4.3.5 Termogravimetria (TG)

Para a análise térmica dos materiais de parede, da MD, do OE de capim-limão puro e das micropartículas, utilizou-se o instrumento SDT 2960 (Perkin Elmer®), calibrado previamente usando índio (In; P.F.= 156,6 °C; $\Delta H_{\text{fusão}}$ = 28,54 J.g⁻¹) como padrão. Os termogramas foram obtidos sob fluxo de nitrogênio (50 mL.min⁻¹), a uma taxa de aquecimento constante de 10 °C.min⁻¹ e a faixa de temperatura utilizada foi de 20 a 550 °C.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO SAZONAL DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO

O primeiro passo para conduzir a pesquisa foi determinar em qual estação do ano seria mais favorável a extração do OE de *C. citratus*, analisando o rendimento e a composição química, para posteriormente produzir microcápsulas do OE na estação do ano selecionada.

5.1.1 Extração e rendimento

Para obtenção do OE do capim-limão, é necessário realizar o processo de extração, que consiste na separação de metabólitos secundários por meio de solvente. Devido à natureza hidrofóbica do OE e sua densidade menor que da água, o método mais aplicado para sua extração é a hidrodestilação, possibilitando a separação da fase aquosa por decantação (ASBAHANI *et al.*, 2015).

O vegetal seco utilizado para extrair o OE foi pesado a fim de determinar o rendimento das amostras. Os resultados foram expressos em porcentagem de OE em relação à quantidade de material vegetal seco (Tabela 3).

Tabela 3 - Rendimento de óleo essencial nas amostras coletadas nas quatro estações do ano.

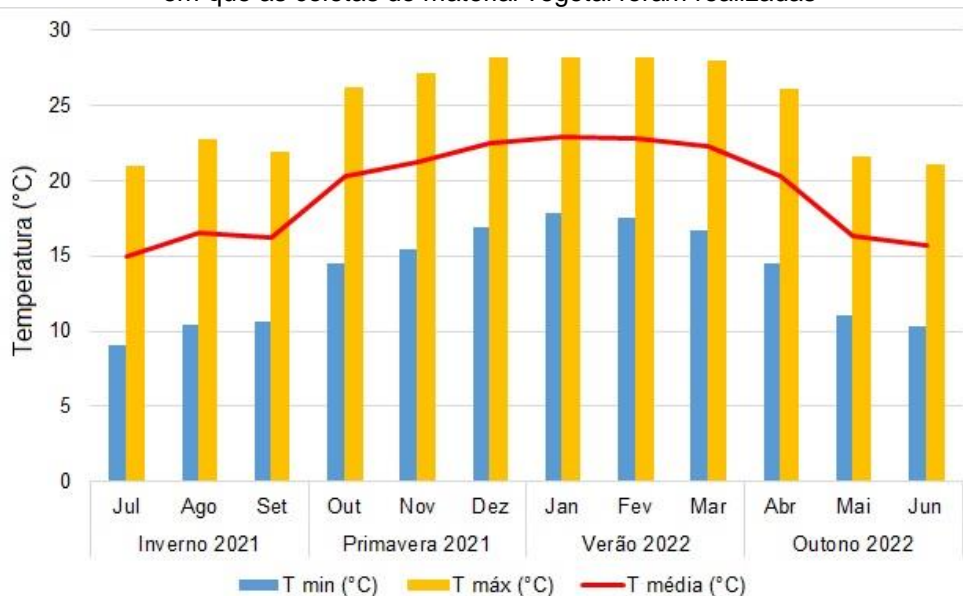
Estação do ano	Massa seca (g)	Massa do óleo extraído (g)	Rendimento (%, m/m)
Inverno	91,67	1,35	1,48
Primavera	110,33	2,16	1,96
Verão	152,50	2,97	1,95
Outono	113,41	1,70	1,50

Fonte: A autora.

Segundo a Farmacopeia Brasileira (2019), a concentração de OE na espécie *C. citratus* deve estar entre 0,5 e 2%. Com isso, observa-se que todas as amostras apresentaram bom rendimento, em especial as da primavera e verão, que se aproximaram mais dos 2%, podendo assim considerar as melhores estações do ano para obtenção de maiores rendimentos do OE desta planta.

Os dados meteorológicos dos períodos de coleta do material vegetal foram extraídos do SIMEPAR (Sistema de Tecnologia e Monitoramento Ambiental do Paraná) e demonstrados na Figura 19.

Figura 19 - Dados das temperaturas mínima, máxima e média na cidade de Ponta Grossa, no período em que as coletas do material vegetal foram realizadas



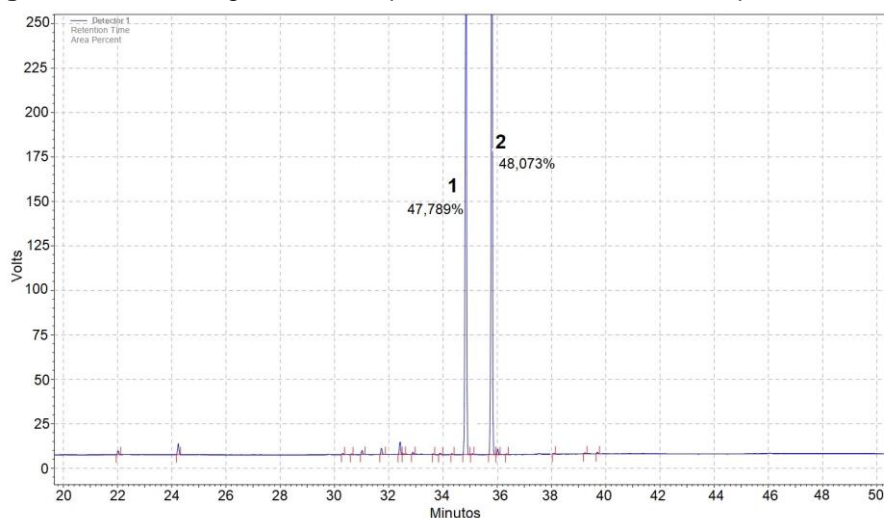
Fonte: A autora

Observa-se que as estações com temperatura média mais elevada favoreceram a produção do OE pela planta. Os dados obtidos estão de acordo com Santos e colaboradores (2009), cujo estudo demonstrou maior rendimento do OE de *C. citratus*, cultivado no estado do Paraná, em meses de temperatura mais elevada. Do mesmo modo, Madi e colaboradores (2020) estudaram a variação sazonal no rendimento de OE de *C. citratus* cultivado no Egito, obtendo maiores rendimentos na primavera, seguido do verão, e menor no inverno.

5.1.2 Caracterização química dos óleos essenciais extraídos

Na análise química das amostras feita por CG-DIC, observou-se que o OE de *C. citratus* apresenta monoterpenos como constituintes majoritários. A determinação do composto equivalente a cada pico se deu por meio de comparação com uma amostra padrão contendo 95% de citral, marcador químico da espécie (soma dos monoterpenos oxigenados isômeros: neral e geranial) (Figura 20).

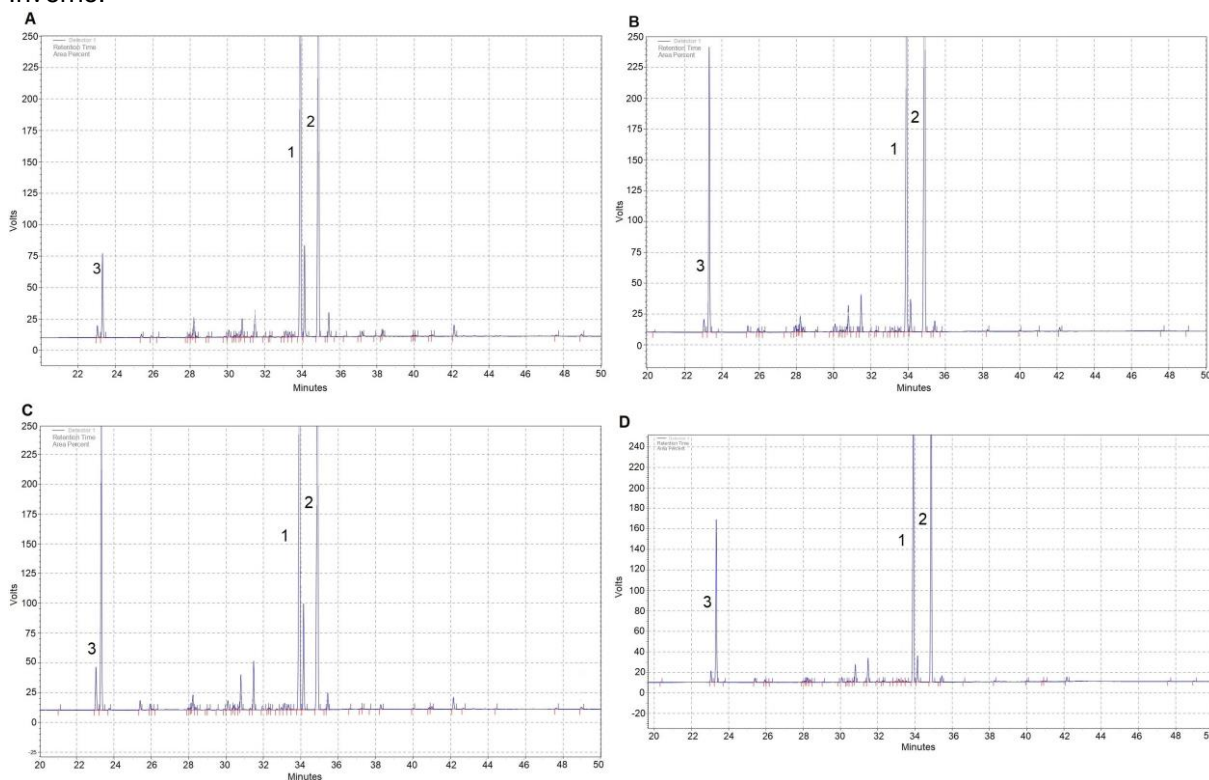
Figura 20 - Cromatograma obtido por CG-DIC de uma amostra padrão de citral.



Fonte: Destilaciones Bordas Chinchurreta S/A
 Legenda: 1 = neral; 2 = geranial

Nas amostras extraídas nas quatro estações do ano, destaca-se a presença de neral e geranial, como componentes majoritários, e também do mirceno, como mostra os cromatogramas (Figura 21).

Figura 21 – Cromatogramas obtidos por CG-DIC dos óleos essenciais extraídos das amostras de *Cymbopogon citratus* nas diferentes estações do ano. A – Primavera; B – Verão; C – Outono; D – Inverno.



Fonte: A autora
 Legenda: 1 = neral; 2 = geranial; 3 = mirceno

Por CG-EM, foi possível caracterizar os constituintes presentes nos OE extraídos, e comprovar a presença de citral em maiores concentrações, e de mirceno como composto secundário. Os compostos identificados em cada estação do ano e suas concentrações então determinadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Concentração (%) dos compostos químicos do óleo essencial de capim-limão, nas diferentes estações do ano, obtidos por CG-EM.

Composto químico	IA	IA _{Lit}	Concentração (%)			
			Primavera	Verão	Outono	Inverno
6-metil-5-hepten-2-ona	983	981	0,56	0,50	1,85	1,01
Mirceno	989	988	3,16	11,81	14,51	14,54
(Z)- β -ocimeno	1035	1032	-	0,24	0,34	0,35
(E)- β -ocimeno	1046	1044	-	-	0,20	0,17
Linalol	1099	1095	1,29	1,06	0,78	0,65
exo-isocitral	1144	1140	0,16	0,25	0,26	0,26
(Z)-isocitral	1161	1160	0,60	0,80	1,02	1,03
(E)-isocitral	1179	1170	1,24	1,65	2,10	2,16
Neral	1238	1235	36,18	33,78	32,02	32,99
Geraniol	1251	1249	3,08	0,69	2,90	1,27
Geranial	1268	1264	48,71	45,61	41,46	43,26
2-undecanona	1292	1293	1,67	-	0,77	0,56
2-tridecanona	1494	1495	-	-	0,20	-
Citral (Neral + Geranial)			84,89	79,39	73,48	76,25
Total identificado			96,65	96,39	98,41	98,25

Fonte: A autora.

Legenda: IA = índice aritmético calculado; IA_{Lit} = índice aritmético da literatura.

Os resultados estão de acordo com estudos, como de Pino e colaboradores (2018), que avaliaram a composição química do OE extraído das folhas de capim-limão cultivado na Amazônia equatoriana, e evidenciaram a presença de monoterpenos oxigenados como compostos majoritários (86% de citral) e hidrocarbonetos monoterpênicos como classe secundária (9,6% de mirceno).

Ali, Yusuf e Abdalaziz, (2017) analisaram o OE de capim-limão por CG-EM, e os principais componentes encontrados foram geranial (34,8%), neral (30,72%) e mirceno (11,28%). Soliman, Salaheldin e Amer (2017) avaliaram o OE de capim-limão cultivado no Egito, e obtiveram como compostos principais o citral (79,69%), seguido por mirceno (8,05%).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), o OE de *C. citratus* deve conter no mínimo 60% de citral. Pode-se observar que nas quatro estações do ano foi atingido este valor mínimo. Em relação as variações sazonais, observa-se que as estações de temperaturas mais elevadas (primavera e verão) aumentam a concentração de citral no OE de capim-limão. Conseqüentemente, a concentração de mirceno é o inverso, sendo menor nessas estações. Do mesmo modo, Madi e colaboradores (2020) avaliaram a composição química do OE extraído de *C. citratus* cultivado no Egito, e obtiveram concentrações superiores de neral e geranial no verão, e inferiores no inverno.

O citral, além de ser o marcador químico da espécie *C. citratus*, também tem sido evidenciado como um importante fitoativo, sendo farmacologicamente interessante que ele esteja presente em maiores concentrações no OE extraído.

Estudo de Devi, Sim e Ismail (2012) avaliou e confirmou a ação do citral, extraído de folhas e raízes de *C. citratus*, como relaxante do músculo liso, utilizando como modelo a aorta de ratos, e sugeriu que esse efeito esteja relacionado com a capacidade do citral em estimular a produção e/ou secreção de óxido nítrico e bloquear canais de cálcio, fatores ligados diretamente a redução da lesão endotelial que leva a doenças como arteriosclerose e hipertensão.

Ainda, Bayala e colaboradores (2018) estudaram o efeito do OE de duas espécies de capim-limão (*C. giganteus* e *C. citratus*) e do citral isolado, como antioxidante e citotóxico em células tumorais. Foi demonstrado que a espécie *C. citratus* apresentou maior citotoxicidade, e que o efeito do citral isolado não difere estatisticamente do OE puro, concluindo que o citral é o principal responsável pela atividade antitumoral do OE, inclusive, com efeito semelhante a cisplatina, composto antitumoral de referência.

Além disto, Long e colaboradores (2019) estudaram a atividade antimicrobiana do citral contra bactérias *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, e evidenciaram sua ação contra a infecção induzida em ratos, com uma relação dose-

dependente, e também uma redução significativa nos níveis de citocinas produzidas pelo processo infeccioso, com efeito semelhante ao antibiótico padrão vancomicina.

O citral também já foi evidenciado como anticonvulsivante, em um estudo de Hacke e colaboradores (2021), que utilizaram o OE de *C. citratus* e o citral isolado para controlar convulsões induzidas em peixes-zebra, e observaram que ambos prolongaram o tempo de latência para a primeira crise convulsiva. Sugeriu-se este efeito ao envolvimento de receptores GABAérgicos e, principalmente, pela ação antioxidante do citral e indutor de formação de substâncias envolvidas na neuroproteção, validando seu uso para distúrbios do Sistema Nervoso Central.

Considerando isto, é possível determinar que a primavera e o verão, por apresentarem maior concentração de citral, são as melhores estações para extração do OE, tendo em vista sua utilização na farmacoterapia.

5.2 ENCAPSULAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO POR TÉCNICA DE *SPRAY-DRYING*

Para o desenvolvimento das formulações a serem utilizadas no processo de encapsulação, primeiramente foi necessário determinar o solvente, avaliando visualmente a proporção da mistura de água e etanol, que resultassem na melhor dispersão dos agentes encapsulantes. Os resultados são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Avaliação visual das dispersões dos polímeros goma arábica (GA) e goma guar (GG) em diferentes proporções de água:etanol, para seleção do solvente a ser utilizado nas formulações.

Proporção água:etanol	9:1	8:2	7:3	6:4	5:5	4:6	3:7	2:8	1:9
GA	+++	+++	++	++	+	0	0	0	0
GG	++	+++	+++	++	0	0	0	0	0

Fonte: A autora.

Legenda: 0 = sem dissolução; + = pouca dissolução; ++ = dissolução parcial; +++ = dissolução completa

Observou-se que esses polímeros apresentaram melhor dispersão em água, pois o aumento da concentração alcoólica dificultou a dispersão. Desse modo, as amostras com as misturas de água:etanol em uma proporção de 8:2 foram selecionadas para dar continuidade aos testes, por terem apresentado melhores características de homogeneidade e fluidez.

O próximo passo foi elaborar as dispersões base e preparar as diferentes proporções de gomas sugeridas, sendo elas: somente GA, somente GG, GA/GG 1:1 (m/m), GA/GG 3:1 (m/m); GA/GG 1:3 (m/m).

Segundo Mohammed e colaboradores (2020), o método de secagem pela técnica de *spray-drying* é conduzido alterando uma dispersão líquida para um pó, assim sendo, quanto mais líquida estiver a formulação, melhor será a aplicação no equipamento e o produto gerado.

Foi possível observar que o aumento da concentração de GG tornava a dispersão muito viscosa, de aspecto gelatinoso e difícil manuseio, impossibilitando seu uso para utilização no *spray-dryer*. Por isto as dispersões de somente GG e GA/GG 1:3 (m/m) foram descartadas.

A partir destes primeiros testes, o OE e os demais componentes da formulação foram adicionados. As formulações preparadas (GA/GG1:1-OE, GA/GG3:1-OE e GA-OE) e a amostra controle (GA/GG1:1-Controle), foram aplicadas no *spray-dryer*, que gerou um produto seco na forma de pó, como esperado, e seguiu para as análises físico-químicas.

5.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS MICROPARTÍCULAS

5.3.1 Identificação cromatográfica do óleo essencial encapsulado

A composição química do OE após o processo de encapsulação por *spray-drying* foi avaliada por CG-DIC, e os componentes majoritários do OE de capim-limão foram quantificados (Tabela 6). Com esta análise é possível determinar se o OE está presente nas micropartículas, e se houve degradação dos constituintes devido a temperatura de secagem do equipamento.

Tabela 6 - Tempo de retenção (TR) e concentração (Área %) dos principais compostos do óleo essencial de capim-limão após o processo de encapsulação por *spray-drying*, obtido por CG-DIC.

Composto	GA/GG1:1-OE		GA/GG3:1-OE		GA-OE	
	TR	Área %	TR	Área %	TR	Área
Mirceno	23,162	11,726	23,171	2,954	23,149	7,382
Neral	33,758	27,724	33,761	26,988	33,765	27,799
Geranial	34,721	33,597	34,732	45,666	34,727	34,736
Citral (neral + geranial)		61,321		72,654		62,535

Fonte: A autora

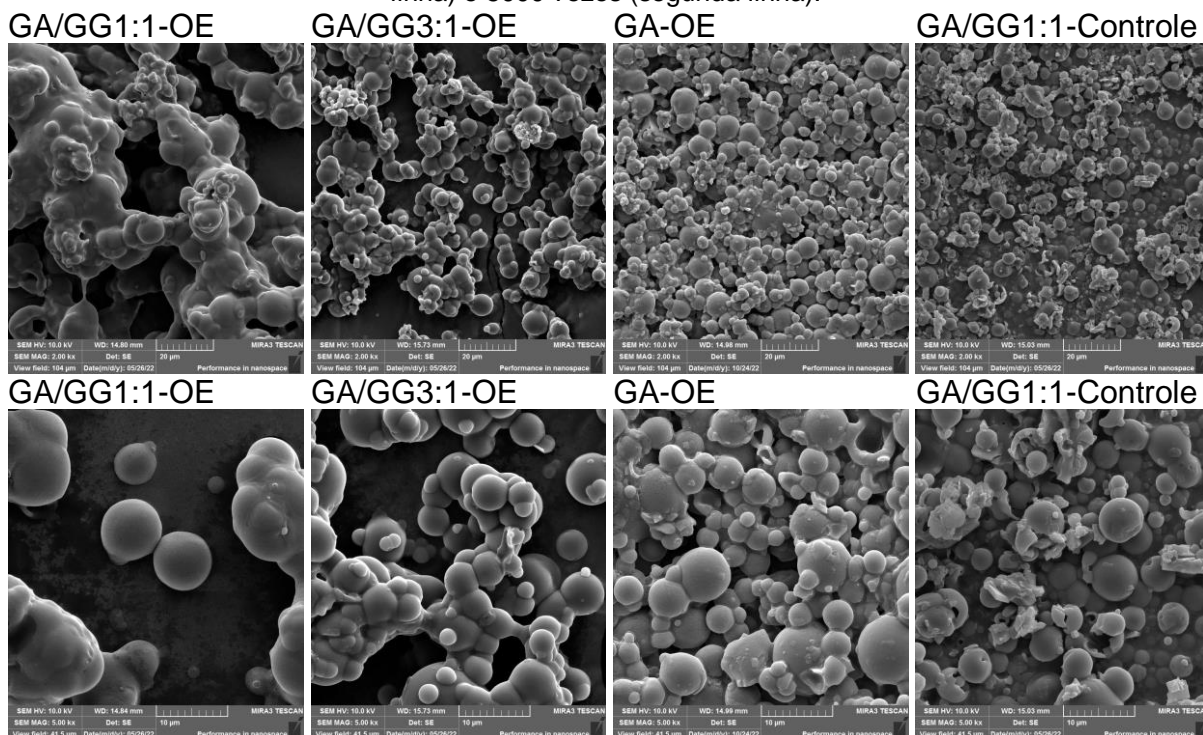
Observa-se que o citral está presente em todas as amostras, em concentração superior ao valor mínimo de 60%, exigido pela Farmacopeia Brasileira (2019), e com concentração significativa de mirceno, indicando que o OE de capim-limão está presente nas amostras e que o processo de secagem não causou degradação ou alteração qualitativa na composição do OE.

A concentração de citral do OE de capim-limão utilizado neste trabalho é de 33,8% de neral e 43,6% de geranial, totalizando 77,4% de citral. Desta forma, a amostra GA/GG3:1-OE apresenta a melhor encapsulação do OE.

5.3.2 Morfologia das micropartículas analisadas por microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG)

A morfologia das microcápsulas foi avaliada por FEG, em aumento de 2000 e 5000 vezes (Figura 22). Esta análise fornece informações sobre as características morfológicas das microcápsulas, permitindo uma análise rápida e direta da eficiência do processo de encapsulação.

Figura 22 - Micrografias das microcápsulas obtidas por FEG, em aumento de 2000 vezes (primeira linha) e 5000 vezes (segunda linha).



Fonte: A autora

Foi possível observar que todas as amostras apresentaram partículas com formato esférico, superfície lisa, sem trincas ou poros aparentes e com tamanho de 5 até 20 μm , de acordo com a barra de escala do FEG, compatível com a definição de microcápsulas. A ausência de trincas e poros é importante, pois proporciona uma melhor proteção e retenção de ativos, com menor permeabilidade dos compostos voláteis do núcleo para fora do sistema (RAMOS; SILVEIRA JÚNIOR; PRATA, 2019).

Outros estudos de microencapsulação de OE por *spray-drying* obtiveram resultados semelhantes, como Mehran, Masoum e Memarzadeh (2020) que produziram microcápsulas de *Mentha spicata*, com GA e inulina como materiais de parede, e a maioria das partículas analisadas por FEG, apresentavam superfície lisa, com algumas depressões na estrutura, porém sem trincas, e de tamanho entre 2 a 15 μm . Fernandes e colaboradores (2013) obtiveram microcápsulas de OE de alecrim, utilizando GA como material de parede, e a análise de FEG mostrou estruturas sem trincas, esféricas e com diâmetro de até 26 μm , sendo a média 13,6 μm .

A diferença estrutural mais pronunciada entre as amostras foi a presença ou ausência de colapso entre as microcápsulas. Todas as amostras apresentaram aglomerações. No entanto, a amostra GA/GG1:1-OE apresentou mais partículas colapsadas, enquanto que a GA-OE mostrou partículas mais dispersas, e de tamanhos variados, porém uniformes, sendo estas mais satisfatórias. Burhan e colaboradores (2019) e Aguiar e colaboradores (2020) também observaram aglomerações, na microencapsulação por *spray-drying* de OE de lavanda e de laranja, respectivamente.

Vários fatores são discutidos como responsáveis pelo colapso e aglomeração das partículas, que podem ocorrer durante a secagem ou armazenamento. Dentre eles, a presença de OE não encapsulado depositado na superfície das microcápsulas (KANG *et al.*, 2019) e ao excesso de umidade relacionado a temperatura de secagem e fluxo de alimentação do *spray-dryer*, que precisa diminuir a tensão superficial e a viscosidade, contribuindo para a evaporação do solvente das gotículas formadas antes que estas entrem em contato com as paredes da câmara de secagem (RAMOS; SILVEIRA JÚNIOR; PRATA, 2019; VEIGA *et al.*, 2019).

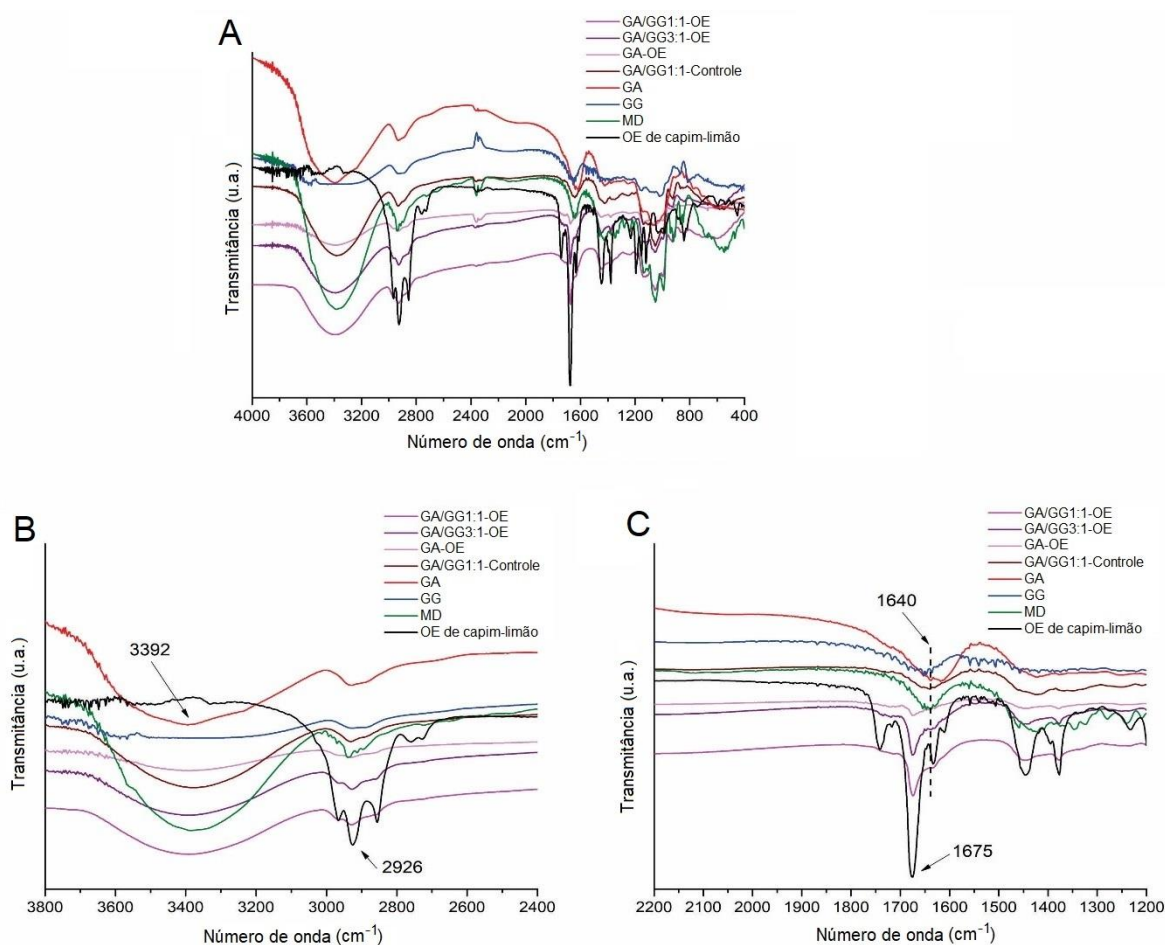
Por outro lado, Bae e Lee (2008), relacionaram a aglomeração com a higroscopicidade dos materiais de parede, e sugeriram que o colapso das partículas está relacionado com a transição vítrea e cristalização de polissacarídeos amorfos, que causa ruptura da integridade estrutural do revestimento das microcápsulas e

induz a aglomeração, provavelmente durante o armazenamento, pois o processo de secagem por *spray-drying* é muito rápido e forma partículas amorfas.

5.3.3 Avaliação por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A análise de espectroscopia de infravermelho fornece informações moleculares, permitindo identificar uma amostra mediante os grupos funcionais e tipos de ligações presentes em sua estrutura. Assim é possível determinar se durante o processo ocorreram alterações na composição ou nas interações/ligações químicas dos componentes (GRIFFITHS; HASETH, 2006). Sendo assim, a análise foi realizada com os materiais de parede e com o OE puros e com as amostras, obtendo os espectros demonstrados abaixo (Figura 23).

Figura 23 - Espectros de FTIR (Número de onda x Transmitância) obtidos a partir das microcápsulas, dos materiais de parede, da maltodextrina e do óleo essencial de capim-limão. A – faixa de 4000-400 cm^{-1} ; B – faixa de 3800-2400 cm^{-1} ; C – faixa de 2200-1200 cm^{-1} .



Fonte: A autora

A GA, GG e a MD, por serem polissacarídeos, apresentam estrutura química similar, baseados na estrutura glicosídica que os compõem. Sendo assim, observa-se que todos apresentaram banda ampla de absorção em aproximadamente 3392 cm^{-1} , correspondente ao grupo hidroxila -OH; uma pequena banda em 2900 cm^{-1} relacionado aos grupos alifáticos saturados C-H; estiramento em 1640 cm^{-1} referente a carbonila C=O; e um estiramento entre 1000 e 1200 cm^{-1} onde encontram-se as ligações C-O. Na MD, em específico, ainda se encontra um estiramento entre 1000 e 800 cm^{-1} correspondente ao anel piranose das dextroses; e na GG encontra-se estiramento entre 700 e 900 cm^{-1} correspondente a ligação C-O-C entre a manose e galactose (BURHAN *et al.*, 2019; KANG *et al.*, 2019; WANG; SOMASUNDARAN, 2007).

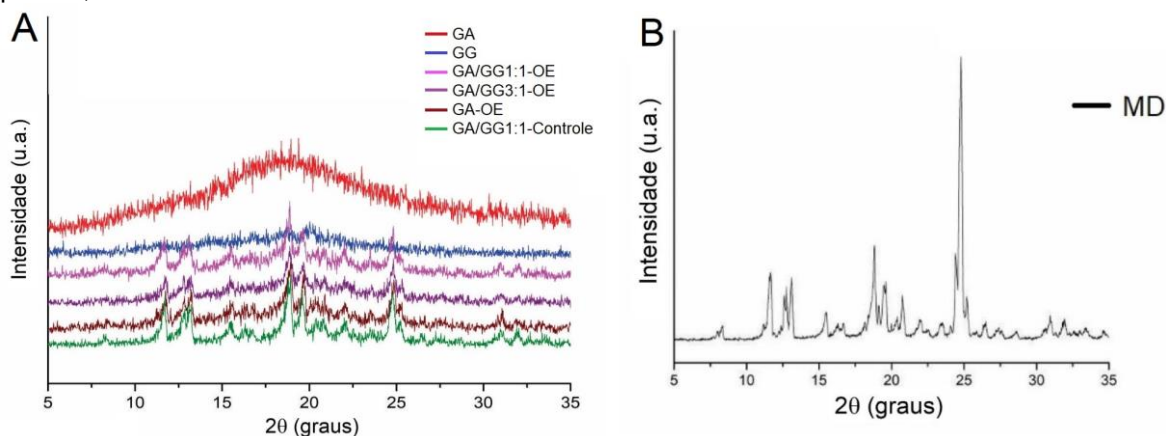
O espectro do OE de capim-limão, mostra um estiramento em 2926 cm^{-1} , referente ao grupo O-H dos compostos fenólicos, e uma banda característica em 1675 cm^{-1} , que foi utilizada como referência da presença do OE nas microcápsulas. Comparando os espectros, todas as microcápsulas, exceto o controle, apresentaram banda em 1675 cm^{-1} , confirmando a presença do OE de capim-limão (Figura 23C). Entretanto, é possível observar que nos espectros das microcápsulas, houve uma redução na intensidade da banda em 2926 cm^{-1} , que pode evidenciar a eficiência da encapsulação (Figura 23B).

Nos espectros das microcápsulas, observa-se que grande parte das bandas formadas são semelhantes aos espectros das gomas e da MD. Entretanto, ocorreram leves modificações, como a redução na intensidade da banda em 3392 cm^{-1} e em 1640 cm^{-1} , o que pode significar que os grupos hidroxila dos polímeros participaram de interações químicas durante a secagem, como ligação de hidrogênio e/ou esterificação. Outras mudanças espectrais podem ser devidas à sobreposição de OE de capim-limão e polímeros em uma faixa de espectros semelhante. Os OE podem modificar as interações intermoleculares do polímero, sugerindo a presença de OE nas microcápsulas (BASYIGIT *et al.*, 2020; GOGOI *et al.*, 2022; KANG *et al.*, 2019, MEHRAN; MASOUM; MEMARZADEH, 2020).

5.3.4 Análise de difração de raios-X (DRX)

O estudo e caracterização das formulações quanto a sua cristalinidade puderam ser avaliadas por meio de DRX (Figura 24).

Figura 24 - Difratomogramas ($2\theta \times$ Intensidade). A – amostras obtidas por *spray-drying* e materiais de parede; B – maltodextrina.



Fonte: A autora

Os dados de DRX são importantes para conhecer o estado físico dos pós, e classifica-los de acordo com o seu grau de cristalinidade, podendo ser estruturas cristalinas ou amorfas. Esta condição influenciará diretamente nas suas propriedades de reidratação e estabilidade (BOTREL *et al.*, 2016).

Geralmente, a presença de picos difusos e largos no difratograma, representam estruturas amorfas, ao passo que, picos agudos e definidos, representam estruturas cristalinas. Materiais amorfos tendem a ser higroscópicos e se hidratam rapidamente devido aos baixos níveis de energia das ligações entre as moléculas, e materiais cristalinos tendem a dissolver mais lentamente, pois a dissolução de cristais ocorre apenas na superfície externa, exposta ao solvente (BAN *et al.*, 2020; BOTREL *et al.*, 2016; KANG *et al.*, 2019).

No difratograma da MD é possível observar diversos picos bem definidos, mais intensos em $2\theta = 12^\circ, 13^\circ, 19^\circ$ e 25° , indicando sua cristalinidade. Já a GA e a GG apresentaram um acentuado halo amorfo e picos difusos, podendo classifica-las como estruturas amorfas. Para as microcápsulas, observou-se que todas apresentaram-se amorfas, com alguns picos de cristalinidade em 2θ idênticos à MD, indicando que esta, por ser adicionada como auxiliar de secagem e crioprotetora, gera picos de

cristalinidade nas amostras por não incorporar ao sistema de revestimento, mantendo-se dispersa ou aderida na parte exterior da parede das microcápsulas.

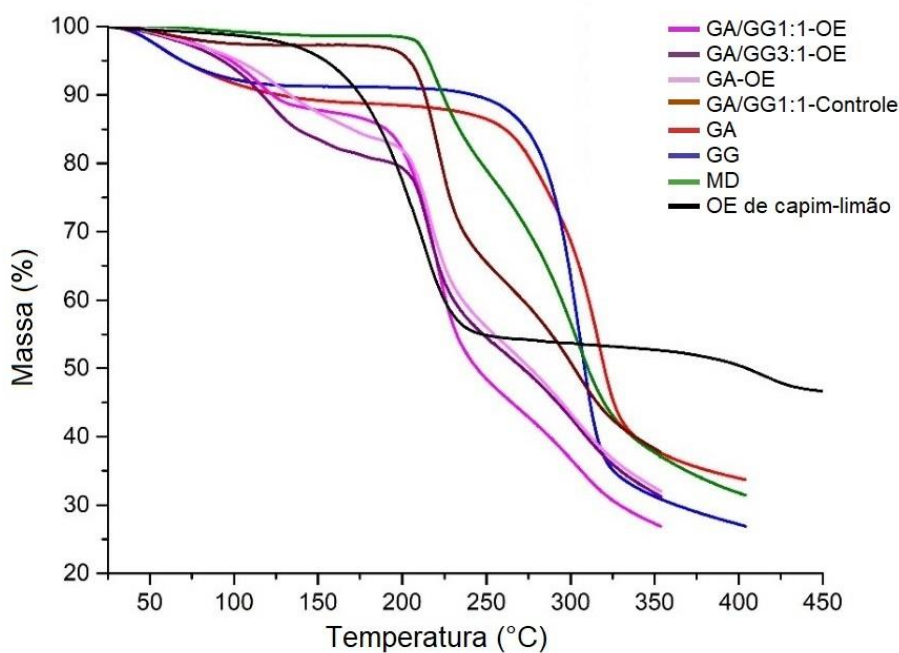
Esses resultados são consistentes com os obtidos em vários estudos anteriores, que relataram estruturas amorfas em microcápsulas obtidas por *spray-drying* (ALVES *et al.*, 2014; BAN *et al.*, 2020; DUARTE *et al.*, 2022; KANG *et al.*, 2019; YUE *et al.*, 2020).

5.3.5 Análise termogravimétrica (TG)

TG é uma técnica termo analítica utilizada com objetivo de estudar a perda de massa de um material em função da temperatura. Por meio desta análise, é possível avaliar a decomposição térmica das amostras e determinar em que faixa de temperatura elas se mantêm estáveis (FERNANDES *et al.*, 2016).

Os dados referentes ao comportamento térmico dos componentes puros da formulação (OE de capim-limão, GA, GG e MD) e das microcápsulas, durante o aumento de temperatura, está demonstrado na Figura 25.

Figura 25 – Curva termogravimétrica (temperatura x massa) das microcápsulas, dos materiais de parede, da maltodextrina e do óleo essencial de capim-limão.



É possível observar que a curva TG do OE de capim-limão mostra dois estágio de decomposição térmica, um primeiro que iniciou a uma temperatura de 107 °C, e

um segundo iniciando em 359 °C. A GA e a GG apresentaram um primeiro estágio de decomposição (10% de perda de massa), provavelmente relacionado à perda de umidade (MARTINS *et al.*, 2021), e um segundo estágio que se iniciou em 236 °C e 240 °C, respectivamente. Já a MD apresentou apenas uma etapa de perda de massa, iniciando em 203 °C.

Em relação as microcápsulas, observa-se três etapas principais de decomposição. Nas microcápsulas contendo OE, um primeiro estágio, que permanece até 109 °C (GA/GG1:1-OE), 117 °C (GA:GG3:1-OE) e 127 °C (GA-OE), corresponde a desidratação, ou seja, a perda de água livre contida nos materiais de parede, e também a evaporação de OE não encapsulado (MELO *et al.*, 2020). Para as microcápsulas controle, observa-se uma leve perda de massa, inferior a 5%, em 50 °C, correspondendo ao primeiro estágio.

Pela diferença nas curvas TG entre as microcápsulas contendo OE e o controle, que mostra uma maior estabilidade térmica da amostra controle, sugere-se que este primeiro estágio está relacionado com a evaporação de uma parte do OE que não foi totalmente encapsulado, e ficou aderida na parede externa das microcápsulas; padrão semelhante ao observado por Barbieri e colaboradores (2018).

Após o primeiro estágio, uma faixa de estabilidade térmica foi observada, e o segundo estágio de perda de massa, teve início nas temperaturas de 187 °C para o controle, e de 184 °C (GA/GG1:1-OE), 191 °C (GA:GG3:1-OE) e 194 °C (GA-OE). Como os valores são superiores aos observados para o OE de capim-limão puro (107 °C), pode-se concluir que a microencapsulação melhorou a estabilidade térmica de todas as formulações.

O terceiro e último estágio mostra uma perda de massa constante e abrupta, referente a degradação do revestimento e exposição do OE do núcleo, que devido à alta volatilidade, perde massa rapidamente. Ainda, as curvas TG das microcápsulas mostram um estágio de perda de massa entre 185 e 226 °C, que não é típico de OE livre ou dos demais materiais, sugerindo volatilização do OE em uma faixa de temperatura maior. Este resultado confirma a eficácia da microencapsulação e a escolha correta dos encapsulantes (FELIX *et al.*, 2015)

Também é possível notar que a segunda etapa de perda de massa em todas as microcápsulas se inicia próximo à temperatura de decomposição da MD, evidenciando sua eficiência na formulação como crioprotetor, uma vez que a maior

perda de massa das microcápsulas pela temperatura, ocorre simultaneamente com a degradação da MD (FELIX *et al.*, 2015; MAZUCO *et al.*, 2018).

6 CONCLUSÃO

A sazonalidade tem grande influência no rendimento e composição química do OE de *C. citratus*, sendo mais favoráveis as estações do ano de temperatura média mais elevada: primavera e verão. Os compostos químicos presentes no OE extraído foram identificados por CG-DIC e CG-EM, apresentando como compostos majoritários o neral e o geranial, que juntos formam o citral, e o mirceno. Os perfis cromatográficos dos OE foram de acordo com o preconizado pela Farmacopeia Brasileira, contendo acima de 60% de citral em todas as estações do ano.

A encapsulação do OE pela técnica de *spray-drying* só foi possível de ser realizada com as formulações de menor concentração de GG, devido a sua alta viscosidade impossibilitar sua passagem pelo *spray-dryer*. A partir de todas as amostras selecionadas foi possível obter um produto seco na forma de pó. As amostras com maior concentração de GA, apresentaram morfologia mais satisfatória quando observada por FEG, sendo mais esféricas e menos aglomeradas. No entanto, todas as amostras eram compatíveis com a definição de microcápsulas no tamanho e forma, e sem poros ou trincas aparentes.

Ainda, foi possível determinar pelas análises físico-químicas, que o emprego da técnica de *spray-drying* pode ser utilizada para encapsulação de OE, utilizando GA, GG e MD na formulação, pois o processo não alterou a estrutura química dos materiais. As partículas puderam ser classificadas como microcápsulas, que apresentaram estruturas amorfas, com pontos de cristalinidade referente a MD dispersa no pó, que assim como a análise térmica, comprovou o uso da MD como auxiliar de secagem e crioprotetor. Além disso, foi evidenciado que a microencapsulação garantiu uma melhor estabilidade térmica do OE, e manteve as altas concentrações de citral, dentro do valor mínimo exigido.

Este trabalho apresenta como perspectiva a avaliação de rendimento e eficiência da microencapsulação, além de avaliação da estabilidade do OE encapsulado e possível aplicação em produto farmacêutico, alimentício ou cosmético.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy**. 4. ed., [S. l.]: Allured Pub Corp, 2007. 804 p. ISBN 1932633219.

AGUIAR, M. C. S. *et al.* Evaluation of the microencapsulation of orange essential oil in biopolymers by using a spray-drying process. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 10, n. 11799, p. 1-11, jul. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-68823-4#article-comments>. Acesso em: 23 dez. 2022.

ALI, M. M.; YUSUF, M. A.; ABDALAZIZ, M. N. GC-MS analysis and antimicrobial screening of essential oil from lemongrass (*Cymbopogon citratus*). **International Journal of Pharmacy and Chemistry**, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 72-76, nov. 2017. Disponível em: <https://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=330&doi=10.11648/j.ijpc.20170306.11>. Acesso em: 22 dez. 2022.

ALMEIDA, J. C. de; ALMEIDA, P. P. de; GHERARDI, S. R. M. Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018. **Nutritime Revista Eletrônica**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 8623-8633, jan/fev. 2020. Disponível em: <https://nutritime.com.br/wp-content/uploads/2020/01/Artigo-506.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2022.

ALVES, S. F. *et al.* Microencapsulation of essential oil from fruits of *Pterodon emarginatus* using gum arabic and maltodextrin as wall materials: composition and stability. **Drying Technology**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 96-105, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07373937.2013.816315>. Acesso em: 23 dez. 2022.

ASBAHANI, A. E. *et al.* Essential oils: From extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**, [S. l.], v. 483, n. 1-2, p. 220-243, abr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>. Acesso em: 8 dez. 2022.

BAE, E. K.; LEE, S. J. Microencapsulation of avocado oil by spray drying using whey protein and maltodextrin. **Journal of Microencapsulation**, [S. l.], v. 25, n. 8, p. 549-560, dez. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02652040802075682>. Acesso em: 28 dez. 2022.

BAKRY, A. M. *et al.* Microencapsulation of oils: a comprehensive review of benefits, techniques, and applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 143-182, jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12179>. Acesso em: 8 dez. 2022.

BALASUBRAMANI, P. *et al.* Microencapsulation of garlic oleoresin using maltodextrin as wall material by spray drying technology. **International Journal of Biological Macromolecules**, [S. l.], v. 72, p. 210-217, jan. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.08.011>. Acesso em: 21 dez. 2022.

BAN, Z. *et al.* Ginger essential oil-based microencapsulation as an efficient delivery

system for the improvement of Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit quality. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 72, p. 1-35, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125628>. Acesso em: 3 jan. 2023.

BARBIERI, N. Effect of cyclodextrins and mexican oregano (*Lippia graveolens* Kunth) chemotypes on the microencapsulation of essential oil. **Industrial Crops and Products**, [S. l.], v. 121, p. 114-123, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.04.081>. Acesso em: 3 jan. 2023.

BASYIGIT, B. *et al.* Microencapsulation of sour cherry oil by spray drying: Evaluation of physical morphology, thermal properties, storage stability, and antimicrobial activity. **Powder Technology**, [S. l.], v. 364, p. 654-663, mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2020.02.035>. Acesso em: 4 jan. 2023.

BAYALA, B. *et al.* *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils have cytotoxic effects on tumor cell cultures. Identification of citral as a new putative anti-proliferative molecule. **Biochimie**, [S. l.], v. 153, p. 162-170, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2018.02.013>. Acesso em: 26 dez. 2022.

BENEGRA, M. **Encapsulação de óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus*) por gelificação iônica inversa**. 2022. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia), Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2022. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br:8080/jspui/handle/1/29032>. Acesso em 3 jan. 2023

BENTO, P. F. Potencial inseticida do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* para o controle de formigas cortadeiras do gênero *Atta*. In: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC, 2021, Sergipe. **Relatório** [...]. Sergipe: [s. n.], 2021.

BERAN, F. *et al.* Chemical convergence between plants and insects: biosynthetic origins and functions of common secondary metabolites. **New Phytologist**, [S. l.], v. 223, n. 1, p. 52-67, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nph.15718>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BIZZO, H. R.; REZENDE, C. M. O mercado de óleos essenciais no Brasil e no mundo na última década. **Química Nova**, [S. l.], v. 45, n. 8, p. 949-958, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170889>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnológica**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 54-67, set. 2020. Disponível em: <https://www.revista.ueg.br/index.php/agrotecnologia/article/view/9705>. Acesso em: 13 dez. 2022.

BOTREL, D. A. *et al.* Application of inulin in thin-layer drying process of araticum (*Annona crassiflora*) pulp. **LWT - Food Science and Technology**, [S. l.], v. 69, p. 32-39, jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.01.018>. Acesso em: 3 jan. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cartilha de orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed., v. 2, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/6a-edicao-volume-2>. Acesso em: 10 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, 2006. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 12 dez. 2022.

BRASIL. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC. **Diário Oficial da União**. Brasília, 22 mar. 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html. Acesso em: 14 dez. 2022.

BURHAN, A. M. *et al.* Optimisation of the microencapsulation of lavender oil by spray drying. **Journal of Microencapsulation**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 250-266, jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02652048.2019.1620355>. Acesso em: 3 jan. 2023.

CASTAÑEDA-OVANDO, A. *et al.* Goma guar: un aliado en la industria alimentaria. **Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI**, [S. l.], v. 14, n. 7, p. 107-111, maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/https://doi.org/10.29057/icbi.v7i14.4988>. Acesso em: 21 dez. 2022.

CASTILLO, R. M.; STASHENKO, E.; DUQUE, J. E. Insecticidal and repellent activity of several plant-derived essential oils against *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 25-35, mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2987/16-6585.1>. Acesso em: 16 dez. 2022.

COIMBRA, P. P. S.; CARDOSO, F. de S. N.; GONÇALVES, E. C. B. de A. Spray-drying wall materials: relationship with bioactive compounds. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [S. l.], v. 61, n. 17, p. 2809-2826, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1786354>. Acesso em: 20 dez. 2022.

CROTEAU, R.; KUTCHAN, T. M.; LEWIS, N. G. Natural Products (Secondary Metabolites). *In*: BUCHANAN, B.; GRUISSEM, W.; JONES, R. **Biochemistry and Molecular Biology of Plants**. 2. ed. [S. l.]: Wiley, 2015. cap. 24, p. 1250-1318. ISBN 978-0-470-71421-8.

DAUQAN, E.; ABDULLAH, A. Utilization of gum arabic for industries and human health. **American Journal of Applied Sciences**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. 1270-1279, set. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2013.1270.1279>. Acesso em: 20 dez. 2022.

DECKER, K. On the trail of acacia gum: Part 2. A visit to the orchard. *In*: DAIRY FOODS. 15 abr. 2017. Disponível em: https://www.dairyfoods.com/ext/resources/Blog_Images/Kim-Decker-trip-to-Senegal-Alland-Robert/Alland-Robert-Senegal-acaica-gum-Kim-Decker-Dairy-Foods-0229.jpg. Acesso em: 20 dez. 2022.

DEVI, R. C.; SIM, S. M.; ISMAIL, R. Effect of *Cymbopogon citratus* and citral on vascular smooth muscle of the isolated thoracic rat aorta. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [S. l.], v. 2012, p. 1-8, maio 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/539475>. Acesso em: 27 dez. 2022.

DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: A biosynthetic approach**. 3. ed. [S. l.]: Wiley, 2009. 539 p. ISBN 9780470741672.

DHIFI, W. *et al.* Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: a critical review. **Medicines**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 1-16, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>. Acesso em: 14 dez. 2022.

DUARTE, P. F. *et al.* Microencapsulation of citronella essential oil (*Cymbopogon winterianus*) with different wall materials using spray drying. **Letters in Applied NanoBioScience**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 1-10, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33263/LIANBS123.071>. Acesso em: 3 jan. 2023.

FARRAR, A. J.; FARRAR, F. C. Clinical aromatherapy. **Nursing Clinics of North America**, [S. l.], v. 55, n. 4, p. 489-504, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.06.015>. Acesso em: 14 dez. 2022.

FELIX, P. H. C. *et al.* Termogravimetria (TGA) de micropartículas de óleo essencial de canela. *In*: XXIV CONGRESSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UFLA, 2015, Lavras. **Anais** [...]. [S. l.: s. n.], 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/317543639_Termogravimetria_TGA_de_microparticulas_de_oleo_essencial_de_canela. Acesso em: 2 jan. 2023.

FERNANDES, R. V. B. *et al.* Microencapsulation of rosemary essential oil: characterization of particles. **Drying Technology**, [S. l.], v. 31, n. 11, p. 1245-1254, ago. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07373937.2013.785432>. Acesso em: 2 jan. 2023.

FERNANDES, R. V. B. *et al.* Proposing novel encapsulating matrices for spray-dried ginger essential oil from the whey protein isolate-inulin/maltodextrin blends. **Food and Bioprocess Technology**, [S. l.], v. 10, p. 115–130, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11947-016-1803-1>. Acesso em: 2 jan. 2023.

FERNANDES, R. V. B.; BORGES, S. V.; BOTREL, D. A. Influência das condições operacionais da secagem por atomização nas propriedades de óleo de alecrim

microencapsulado. **Food Science and Technology**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 171-178, fev. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612013000500025>. Acesso em: 28 dez. 2022.

FERREIRA, G. K. S. *et al.* Avaliação sazonal e circadiana do óleo essencial das folhas de *Piper divaricatum* G. Mey. (Piperaceae). **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 41356–41369, jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-612>. Acesso em: 14 dez. 2022.

GOES, T. C. *et al.* Effect of lemongrass aroma on experimental anxiety in humans. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, [S. l.], v. 21, n. 12, p. 766-773, dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0099>. Acesso em: 16 dez. 2022.

GOGOI, M. *et al.* Multifunctional Finishing of Woolens with Lemongrass Oil. **Journal of Natural Fibers**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 1353-1365, maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15440478.2020.1764458>. Acesso em: 4 jan. 2023.

GOMES, E. C.; NEGRELLE, R. R. B. Análise da cadeia produtiva do capim limão: estudo de caso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 201-209, jun. 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/10_077. Acesso em: 8 dez. 2022.

GRIFFITHS, P. R.; HASETH, J. A. de. **Fourier transform infrared spectrometry**. 2. ed. [S. l.]: Wiley, jun. 2006. ISBN 9780470106310. DOI 10.1002/047010631X. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/047010631X>. Acesso em: 3 jan. 2023.

GROOT, A. C. de; SCHMIDT, E. Essential Oils, Part III: Chemical Composition. **Dermatitis**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 161-169, jul./ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/DER.000000000000193>. Acesso em: 14 dez. 2022.

GUIMARÃES, L. G. L. *et al.* Atividades antioxidante e fungitóxica do óleo essencial de capim-limão e do citral. **Revista Ciência Agronômica**, [S. l.], v. 42, n. 2, p. 464-472, jun. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-66902011000200028>. Acesso em: 8 dez. 2022.

HACKE, A. C. M. *et al.* *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 275, p. 1-8, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114142>. Acesso em: 26 dez. 2022.

HANIF, M. A. *et al.* Essential Oils. In: MALIK, S. **Essential oil research: Trends in biosynthesis, analytics, industrial applications and biotechnological production**. 1. ed. [S. l.]: Springer, 2019. cap. 1, p. 3-17. ISBN 978-3-030-16546-8. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-16546-8_1. Acesso em: 14 dez. 2022.

HOFMAN, D. L.; BUUL, V. J. van; BROUNS, F. J. P. H. Nutrition, health, and regulatory aspects of digestible maltodextrins. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [S. l.], v. 56, n. 12, p. 2091-2100, fev. 2015. Disponível em:

<https://doi.org/10.1080/10408398.2014.940415>. Acesso em: 21 dez. 2022.

JYOTHI, N. V. N. *et al.* Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. **Journal of Microencapsulation**, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 187-197, maio 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/02652040903131301>. Acesso em: 14 dez. 2022.

KANG, Y. *et al.* Characterization and storage stability of chlorophylls microencapsulated in different combination of gum arabic and maltodextrin. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 272, p. 337-346, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.063>. Acesso em: 2 jan. 2023.

LEIMANN, F. V. **Microencapsulação de óleo essencial de capim-limão utilizando o processo de coacervação simples**. 2008. 115 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/90975>. Acesso em: 14 dez. 2022.

LENGYEL, M. *et al.* Microparticles, microspheres, and microcapsules for advanced drug delivery. **Scientia Pharmaceutica**, [S. l.], v. 87, n. 3, p. 1-31, ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/scipharm87030020>. Acesso em: 14 dez. 2022.

LONG, N. *et al.* Effect and mechanism of citral against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vivo. **Science of Food and Agriculture**, [S. l.], v. 99, n. 9, p. 4423-4429, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jsfa.9677>. Acesso em: 26 dez. 2022.

MACHRAOUI, M. *et al.* Ethnobotanical and phytopharmacological notes on *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. **Journal of New Sciences**, [S. l.], v. 55, n. 5, p. 3642-3652, jul. 2018. Disponível em: <https://www.jnsciences.org/agri-biotech/83-volume-55/519-ethnobotanical-and-phytopharmacological-notes-on-cymbopogon-citratus-dc-stapf.html>. Acesso em: 16 dez. 2022.

MADI, Y. F. *et al.* Essential oil of *Cymbopogon citratus* cultivated in Egypt: seasonal variation in chemical composition and anticholinesterase activity. **Natural Product Research**, [S. l.], v. 35, n. 21, p. 4063-4067, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1713125>. Acesso em: 21 dez. 2022.

MAHDAVI, S. A. *et al.* Microencapsulation optimization of natural anthocyanins with maltodextrin, gum arabic and gelatin. **International Journal of Biological Macromolecules**, [S. l.], v. 85, p. 379-385, abr. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.011>. Acesso em: 21 dez. 2022.

MAJEWSKA, E. *et al.* Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil: extraction, composition, bioactivity and uses for food preservation: a review. **Polish Journal of Food and Nutrition Sciences**, [S. l.], v. 69, n. 4, p. 327-341, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.31883/pjfn/113152>. Acesso em: 8 dez. 2022.

MANH, H. D. *et al.* The mosquito larvicidal activity of essential oils from *Cymbopogon* and *Eucalyptus* species in vietnam. **Insects**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 1-

7, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/insects11020128>. Acesso em: 16 dez. 2022.

MARTINAZZO, A. P.; OLIVEIRA, F. S.; TEODORO, C. E. S. Antifungal activity of *Cymbopogon citratus* essential oil against *Aspergillus flavus*. **Ciência E Natura**, [S. l.], v. 41, n. e20, p. 1-8, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/2179460X36055>. Acesso em: 16 dez. 2022.

MARTINS, W. S. *et al.* Lemongrass (*Cymbopogon citratus* DC. Stapf) essential oil microparticles: development, characterization, and antioxidant potential. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 355, p. 1-7, set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129644>. Acesso em: 26 dez. 2022.

MATIAS, E. F. F. *et al.* Seasonal variation, chemical composition and biological activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* DC (Boraginaceae) and the sabinene. **Industrial Crops and Products**, [S. l.], v. 87, p. 45-53, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.04.028>. Acesso em: 14 dez. 2022.

MAZUCO, R. A. *et al.* Maltodextrin and gum arabic-based microencapsulation methods for anthocyanin preservation in juçara palm (*Euterpe edulis* Martius) fruit pulp. **Plant Foods for Human Nutrition**, [S. l.], v. 73, p. 209–215, jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11130-018-0676-z>. Acesso em: 3 jan. 2023.

MEHRAN, M.; MASOUM, S.; MEMARZADEH, M. Microencapsulation of *Mentha spicata* essential oil by spray drying: optimization, characterization, release kinetics of essential oil from microcapsules in food models. **Industrial Crops and Products**, [S. l.], v. 154, p. 1-8, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112694>. Acesso em: 02 jan. 2023.

MELO, A. M. de *et al.* Microencapsulated lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) essential oil: A new source of natural additive applied to Coalho cheese. **Journal of Food Processing and Preservation**, [S. l.], v. 44, n. 10, p. 1-32, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jfpp.14783>. Acesso em: 3 jan. 2023.

MOHAMMED, N. K. *et al.* Spray drying for the encapsulation of oils: a review. **Molecules**, [S. l.], v. 25, n. 17, p. 1-16, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25173873>. Acesso em: 8 dez. 2022.

MORAIS, L. A. S. de. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 4050-4063, ago. 2009. Disponível em: http://www.abhorticultura.com.br/eventosx/trabalhos/ev_3/p_4_palestra_resumo_lilia_ap.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

MORTENSEN, A. *et al.* Re-evaluation of guar gum (E 412) as a food additive. **EFSA Journal**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 1-62, fev. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4669>. Acesso em: 21 dez. 2022.

NASCIMENTO, A.; PRADE, A. C. K. **Aromaterapia: o poder das plantas e dos óleos**. Recife: ObservaPICS, 2020. 33 p. Disponível em: <http://observapics.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/06/Cuidado-integral-na->

Covid-Aromaterapia-ObservaPICS.pdf. Acesso em: 14 dez. 2022.

NGUYEN, T. T. T. *et al.* Microencapsulation of essential oils by spray-drying and influencing factors. **Journal of Food Quality**, [S. l.], v. 2021, p. 1-15, jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/5525879>. Acesso em: 20 dez. 2022.

OLADEJI, O. S. *et al.* Phytochemistry and pharmacological activities of *Cymbopogon citratus*: a review. **Scientific African**, [S. l.], v. 6, p. 1-19, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00137>. Acesso em: 8 dez. 2022.

OLIVEIRA, N. J. C. **Liofilização como método de conservação aplicada à produtos de origem vegetal: uma revisão bibliográfica**. 2021. 37 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

PEREIRA, K. C. *et al.* Microencapsulação e liberação controlada por difusão de ingredientes alimentícios produzidos através da secagem por atomização: revisão. **Brazilian Journal of Food Technology**, [S. l.], v. 21, p. 1-9, Jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.08317>. Acesso em: 18 dez. 2022.

PEREIRA, K. C. **Microencapsulação e liberação de micropartículas de óleo essencial de orégano obtidas pelo processo de secagem por atomização**. 2018. 110 p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2018. Disponível em: <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/2009>. Acesso em: 20 dez. 2022.

PINO, J. A. *et al.* Chemical composition and biological activities of essential oil from lemongrass (*Cymbopogon citratus* [D.C.] Stapf.) leaves grown in Amazonian Ecuador. **Revista CENIC**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 1-8, abr. 2018. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/1816/181661081008/html/>. Acesso em: 23 dez. 2022.

PINTO, Z. T. *et al.* Chemical composition and insecticidal activity of *Cymbopogon citratus* essential oil from Cuba and Brazil against housefly. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 36-44, mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612015006>. Acesso em: 16 dez. 2022.

PLATA-RUEDA, A. *et al.* Insecticidal and repellent activities of *Cymbopogon citratus* (Poaceae) essential oil and its terpenoids (citral and geranyl acetate) against *Ulomoides dermestoides*. **Crop Protection**, [S. l.], v. 137, p. 1-32, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2020.105299>. Acesso em: 16 dez. 2022.

PRABAHARAN, M. Prospective of guar gum and its derivatives as controlled drug delivery systems. **International Journal of Biological Macromolecules**, [S. l.], v. 49, n. 2, p. 117-124, ago. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.04.022>. Acesso em: 21 dez. 2022.

QIU, S. *et al.* Natural alkaloids: basic aspects, biological roles, and future

perspectives. **Chinese Journal of Natural Medicines**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. 401-406, jun. 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(14\)60063-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(14)60063-7). Acesso em: 13 dez. 2022.

RAMOS, E. S.; DAMASCENA, R. S. Avaliação do uso de plantas medicinais na academia da saúde do município de Rio de Contas/BA. **Revista Multidisciplinar e de psicologia**, [S. l.], v. 21, n. 42, p. 75-84, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/online.v12i42.1416>. Acesso em: 12 dez. 2022.

RAMOS, F. M.; SILVEIRA JÚNIOR, V.; PRATA, A. S. Assessing the vacuum spray drying effects on the properties of orange essential oil microparticles. **Food and Bioprocess Technology**, [S. l.], v. 12, p. 1917–1927, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02355-2>. Acesso em: 2 jan. 2023.

RAY, S.; RAYCHAUDHURI, U.; CHAKRABORTY, R. An overview of encapsulation of active compounds used in food products by drying technology. **Food Bioscience**, [S. l.], v. 13, p. 76-83, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2015.12.009>. Acesso em: 18 dez. 2022.

REYES-JURADO, F. *et al.* Essential oils: antimicrobial activities, extraction methods, and their modeling. **Food Engineering Reviews**, [S. l.], v. 7, p. 275–297, jan. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12393-014-9099-2>. Acesso em: 13 dez. 2022.

REZENDE, F. M. de *et al.* Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. *In: Instituto De Biociências Da Universidade De São Paulo (São Paulo). VI Botânica no Inverno*. São Paulo: [s. n.], 2016. cap. 10, p. 93-104. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Carolina-Kleingesinds/publication/324744075_Sinalizacao_entre_plantas_e_bacterias/links/5adfdf970f7e9b285945e501/Sinalizacao-entre-plantas-e-bacterias.pdf#page=93. Acesso em: 13 dez. 2022.

RIBEIRO, S. M.; BONILLA, O. H.; LUCENA, E. M. P. Influência da sazonalidade e do ciclo circadiano no rendimento e composição química dos óleos essenciais de *Croton spp.* da Caatinga. **Iheringia, Série Botânica**, [S. l.], v. 73, n. 1, p. 31–38, jul. 2018. Disponível em: <https://isb.emnuvens.com.br/iheringia/article/view/371>. Acesso em: 14 dez. 2022.

ROCHA, L. P. B. da *et al.* Use of medicinal plants: History and relevance. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. 1-11, ago. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18282>. Acesso em: 12 dez. 2022.

ROSA, L. A. de la *et al.* Phenolic compounds. *In: YAHIA, E. M. Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables*. [S. l.]: Elsevier, 2019. cap. 12, p. 253-271. ISBN 978-0-12-813278-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813278-4.00012-9>. Acesso em: 13 dez. 2022.

SAHAL, G. *et al.* Antifungal and biofilm inhibitory effect of *Cymbopogon citratus* (lemongrass) essential oil on biofilm forming by *Candida tropicalis* isolates; an in vitro study. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 246, p. 1-38, jan. 2020.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112188>. Acesso em: 16 dez. 2022.

SALAMA, A. H. Spray drying as an advantageous strategy for enhancing pharmaceuticals bioavailability. **Drug Delivery and Translational Research**, [S. l.], v. 10, p. 1-12, 29 maio 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13346-019-00648-9>. Acesso em: 18 dez. 2022.

SANTOS, A. *et al.* Determinação do rendimento e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em função de sazonalidade e consorciamento. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S. l.], v. 19, n. 2a, p. 436-441, jun. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000300017>. Acesso em: 22 dez. 2022.

SANTOS, F. H. dos *et al.* Influence of wall materials on the microencapsulation of pequi oil by spray drying. **Brazilian Journal of Food Technology**, [S. l.], v. 23, p. 1-12, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.13219>. Acesso em: 21 dez. 2022.

SILVEIRA, J. C. *et al.* Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais. **Enciclopédia Biosfera**, [S. l.], v. 8, n. 15, p. 2038-2052, nov. 2012. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20exatas%20e%20da%20terra/levantamento%20e%20analise.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2022.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. 1. ed. [S. l.]: Artmed, 2016. 502 p. ISBN 978-8582713594.

Sistema De Tecnologia E Monitoramento Ambiental Do Paraná. **Boletim Climatológico**. Paraná, 2021-2022. Disponível em: http://www.simepar.br/prognozweb/simepar/timeline/boletim_climatologico. Acesso em: 20 dez. 2022.

SOLIMAN, W. S.; SALAHELDIN, S.; AMER, H. M. Chemical composition evaluation of Egyptian lemongrass, *Cymbopogon citratus*, essential oil. **International Journal of Scientific and Engineering Research**, [S. l.], v. 8, n. 11, p. 630-634, nov. 2017. Disponível em: <https://agr.aswu.edu.eg/wp-content/uploads/2020/11/Soliman-and-Salaheldin-2017.pdf>. Acesso em: 22 dez. 2022.

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Effect of *Cymbopogon citratus* (lemongrass) and *Syzygium aromaticum* (clove) oils on the morphology and mortality of *Aedes aegypti* and *Anopheles dirus* larvae. **Parasitology Research**, [S. l.], v. 115, p. 1691–1703, jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-016-4910-z>. Acesso em: 16 dez. 2022

SOUSA, V. I. *et al.* Microencapsulation of essential oils: A review. **Polymers**, [S. l.], v. 14, n. 9, p. 1-42, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym14091730>. Acesso em: 14 dez. 2022.

SRIRAKSA, N. *et al.* Effects of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil inhalation on cognitive performance and mood in healthy women. **Thai**

Pharmaceutical and Health Science Journal, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 80-88, jun. 2018. Disponível em: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/10226>. Acesso em: 16 dez. 2022

STEPHENS, J. M. Guar - *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub. Horticultural Sciences Department. Institute of Food and Agricultural Sciences, 2018. Disponível em: <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/MV075>. Acesso em: 3 jan. 2023.

SÜNTAR, I. Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. **Phytochemistry Reviews**, [S. l.], v. 19, p. 1199–1209, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09629-9>. Acesso em: 12 dez. 2022.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. Metabólitos secundários e defesa vegetal. In: TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 4. ed. [S. l.]: Artmed, 2010. cap. 13, p. 342–372. ISBN 8536316144.

VEIGA, R. S. da *et al.* Essential oils microencapsulated obtained by spray drying: a review. **Journal of Essential Oil Research**, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 457-473, maio 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2019.1612788>. Acesso em: 8 dez. 2022.

WANG, J.; SOMASUNDARAN, P. Study of galactomannose interaction with solids using AFM, IR and allied techniques. **Journal of Colloid and Interface Science**, [S. l.], v. 309, n. 2, p. 373-383, maio 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.10.086>. Acesso em: 3 jan. 2023.

YUE, H. *et al.* Development and optimization of spray-dried functional oil microcapsules: Oxidation stability and release kinetics. **Food Science and Nutrition**, [S. l.], v. 8, n. 9, p. 4730-4738, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1684>. Acesso em: 3 jan. 2023.

ZAGO, L. M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 157-173, mar. 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/331812300_Vinte_e_dois_anos_de_pesquisa_sobre_plantas_medicinais_uma_analise_cienciometrica. Acesso em: 12 dez. 2022.

ZAMBIANCO, J. S. P. **Microencapsulação do óleo essencial de alecrim pimenta (*Lippia sidoides*): atividade antifúngica in vitro e sua influência sobre a vida útil de fatias de pão sem glúten**. 2020. 78 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.11.2020.tde-21052020-123021>. Acesso em: 3 jan. 2023.