

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MINAS, METALÚRGICA
E MATERIAIS

DANIELA DE CONTO BELLAVER

**Inchamento/dissolução e estabilidade de biopolímeros em óleos essenciais utilizados para
obtenção de nanocápsulas de poli(ϵ -caprolactona) via nanoprecipitação**

Porto Alegre

2021

DANIELA DE CONTO BELLAVER

Inchamento/dissolução e estabilidade de biopolímeros em óleos essenciais utilizados para obtenção de nanocápsulas de poli(ϵ -caprolactona) via nanoprecipitação

Tese de doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais.

Orientadora: Profa. Dra Ruth Marlene Campomanes Santana

Coorientador: Prof. Dr. Ademir José Zattera

Colaboradora: Profa. Dra. Venina dos Santos

PORTO ALEGRE

2021

DANIELA DE CONTO BELLAVER

Inchamento/dissolução e estabilidade de biopolímeros em óleos essenciais utilizados para obtenção de nanocápsulas de poli(ϵ -caprolactona) via nanoprecipitação

Esta tese foi analisada e julgada aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora designada pelo Programa de PósGraduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Profa. Dra. Ruth Marlene Campomanes Santana (Orientadora)

Prof. Dr. Ademir José Zattera (Coorientador)

Profa. Dra. Venina dos Santos (Colaboradora)

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Cristiane De Bona da Silva – UFSM _____

Profa. Dra. Rosane Angelica Ligabue – PUC _____

Prof. Dr. Thiago Barcellos da Silva – UCS _____

PUBLICAÇÕES

Artigo Publicado em Periódicos Qualis A2

De Conto, D., dos Santos, V., Zattera, A.J., Santana, R.M.C. Swelling of biodegradable polymers for the production of nanocapsules and films with the incorporation of essential oils. *Polym. Bull.* **78**, 7261–7278 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00289-020-03465-0>

“As pessoas costumam dizer que a motivação não dura sempre. Bem, nem o efeito do banho, por isso recomenda-se diariamente.”

Zig Ziglar

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais (PPGE3M) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela estrutura, bolsa de estudos e apoio financeiro à pesquisa. Ao Laboratório de Membranas e Materiais (LAMEM) e Laboratório de Polímeros (LPOL) da Universidade de Caxias do Sul (UCS) pela acolhida e suporte ao longo de todos ensaios experimentais deste trabalho.

Às orientadoras Ruth Santana, Venina dos Santos e orientador Ademir Zattera: obrigada pela oportunidade de trabalhar com vocês ao longo destes quatro anos e meio. Obrigada pelo exemplo dado. Obrigada pelo suporte, apoio e confiança depositadas em mim. Que possam continuar com o trabalho de formação acadêmica e humana que realizam com seus orientandos. Meu muito obrigada pela paciência ao longo desta jornada.

Aos membros da Banca que dedicaram seu tempo e contribuíram de maneira essencial nas melhorias deste trabalho.

A todos os colegas e técnicos de laboratório, em especial as colegas e amigas Roberta, Lídia, Bruna, Carol, Estela, Taís, Lisi... tantas outras que sempre me apoiaram nos momentos difíceis, minha gratidão pela paciência e ajuda no decorrer deste processo.

Meu muito obrigada ao meu esposo Maikon, pela paciência, companheirismo e apoio ao longo desta e de muitas outras jornadas, você foi fundamental. Sou grata pela ajuda e apoio recebido dos meus pais (Agenor e Deanir) e do meu irmão Guilherme, não esquecendo dos meus sogros (Maria e Antônio) que sempre me acolheram nos momentos difíceis.

Sei que este momento de pandemia não está sendo fácil, mas pude perceber ao longo desta jornada a grande dedicação de muitas pessoas. Mais uma vez muito obrigada a todos que de alguma forma direta ou indiretamente ajudaram ao longo desta jornada.

RESUMO

Pesquisas para a obtenção de micro/nanocápsulas utilizando polímeros biodegradáveis como material de parede e óleos essenciais como núcleo são bem difundidas. O inchamento/dissolução do polímero no líquido é uma propriedade extremamente importante para manter o aprisionamento desses óleos essenciais e uma liberação controlada. Nesse sentido o objetivo desta pesquisa foi avaliar diferentes biopolímeros em contato direto com diferentes óleos essenciais. O trabalho foi dividido em duas etapas, na primeira se propõe um estudo comparativo da interação inchamento/dissolução de filmes poliméricos imersos em diferentes óleos essenciais. Seis polímeros foram usados para este estudo: poli(ϵ -caprolactona) (PCL) e poli (ácido láctico) (PLA), goma arábica, alginato de sódio, gelatina e carboximetilcelulose. Filmes de polímero foram obtidos aplicando o método de fundição. Além disso, o PCL e o PLA foram moldados por compressão. Seis diferentes óleos essenciais (OE) foram usados: *Mentha piperita*, *Cymbopogon nardus*, *Mentha arvensis*, *Syzygium aromaticum*, *Lavandula hybrida* e *Eucalyptus globulus*. Cada filme foi mantido à temperatura ambiente imerso nos diferentes óleos testados intervalos de 1, 3, 5, 7, 14, 28, 56 e 112 dias. O mesmo procedimento foi repetido a 4°C e 35°C em intervalos de 1, 3, 5 e 7 dias. Filmes de PCL e PLA foram completamente dissolvidos em OE de *Syzygium aromaticum* no período até 24 horas nas três temperaturas testadas. Para todos os outros polímeros, o ganho de massa ocorreu durante os primeiros 7 dias e permaneceu constante durante os dias seguintes. Os maiores ganhos de massa foram 15,519% e 10,463% para PCL com *Mentha piperita* e goma arábica com *Eucalyptus globulus*, respectivamente. No entanto, seus compostos bioativos apresentam instabilidade química sob temperatura, luz e ar devido às suas características químicas. Mesmo teste foi realizado para óleo vegetal, o qual não obteve nenhum tipo de interação. Na segunda etapa deste trabalho foram produzidas nanocápsulas por nanoprecipitação de PCL com OE de *Mentha piperita* (MP) e *Cymbopogon nardus* (CN) e avaliada sua estabilidade físico-química pelo período de um ano. As nanocápsulas foram caracterizadas por tamanho de partícula, índice de polidispersão, potencial zeta, pH, morfologia e estabilidade na geladeira. Os tamanhos médios das nanocápsulas contendo os óleos essenciais foram 153 nm e 177 nm para MP e CN, respectivamente, e 138 nm para as nanoesferas sem OE. Após 360 dias, os tamanhos de partícula eram 210 nm e 245 para MP e CN, respectivamente, e 157 nm para as nanoesferas, indicando que todas incharam. Os resultados de polidispersidade foram inferiores a 0,20, indicando uma distribuição unimodal, em toda amostra. Todas as formulações apresentaram potencial zeta abaixo de -20 mV, indicando boa estabilidade física ao meio líquido. Avaliando a morfologia nas nanocápsulas, elas apresentavam formato esférico, com estrutura capsular. Com base nos resultados obtidos, as nanocápsulas de PCL apresentaram boa estabilidade, mantendo suas características por 330 dias. A eficiência de encapsulação (%EE) foi determinada por infravermelho, avaliando o material não encapsulado, os resultados mostraram uma EE de mais 90% para os dois OE, armazenados por 180 dias em geladeira. Para o período de 330 dias, a EE foi de \approx 80%, em tempos maiores (360 dias) ocorreram alterações significativas e o aparecimento de furos nas paredes dos MP-NCs reduzindo a EE para valores inferiores a 70%.

ABSTRACT

Research to obtain micro/nanocapsules using biodegradable polymers as wall material and essential oils as a core are widespread. The swelling/dissolving of the polymer in the liquid is an extremely important property to maintain the retention of these essential oils and a controlled release. In this sense, the objective of this research was to evaluate different biopolymers in direct contact with different essential oils. The work was divided into two stages, the first one proposes a comparative study of the swelling/dissolution interaction of polymeric films immersed in different essential oils. Six polymers were used for this study: poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and poly (lactic acid) (PLA), gum arabic, sodium alginate, gelatin, and carboxymethylcellulose. Polymer films were obtained by applying the casting method. In addition, PCL and PLA were compression molded. Six different essential oils (EO) were used: *Mentha piperita*, *Cymbopogon nardus*, *Mentha arvensis*, *Syzygium aromaticum*, *Lavandula hybrida*, and *Eucalyptus globulus*. Each film was kept at room temperature immersed in different oils tested at intervals of 1, 3, 5, 7, 14, 28, 56, and 112 days. The same procedure was repeated at 4°C and 35°C at intervals of 1, 3, 5, and 7 days. PCL and PLA films were completely dissolved in *Syzygium aromaticum* OE for 24 hours at the three temperatures tested. For all other polymers, mass gain occurred during the first 7 days and remained constant for the following days. The greatest mass gains were 15.519% and 10.463% for PCL with *Mentha piperita* and gum arabic with *Eucalyptus globulus*, respectively. However, its bioactive compounds show chemical instability under temperature, light, and air due to their chemical characteristics. This same test was carried out for vegetable oil, which did not obtain any type of interaction. The second step of this work was to produce nanocapsules by nanoprecipitation of PCL with EO from *Mentha piperita* (MP) and *Cymbopogon nardus* (CN) and to evaluate their physicochemical stability for one year. The nanocapsules were characterized by particle size, polydispersion index, zeta potential, pH, morphology, and stability in the refrigerator. The mean sizes of nanocapsules containing essential oils were 153 nm and 177 nm for MP and CN, respectively, and 138 nm for nanospheres without OE. After 360 days, the particle sizes were 210 nm and 245 for MP and CN, respectively, and 157 nm for the nanospheres, indicating that they all swelled. Polydispersity results were less than 0.20, indicating unimodal distribution across the store. All formulations showed zeta potential below -20 mV, indicating good physical stability in the liquid medium. Assessing the morphology of the nanocapsules, they had a spherical shape, with a capsular structure. Based on the results obtained, the PCL nanocapsules showed good stability, maintaining their characteristics for 330 days. The encapsulation efficiency (%EE) was determined by infrared, evaluating the non-encapsulated material, the results showed an EE of over 90% for the two EO, stored for 180 days in a refrigerator. For 330 days, the EE was \approx 80%, in longer times (360 days) there were significant changes and the appearance of holes in the walls of the MP-NCs, reducing the EE to values below 70%.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na <i>Mentha</i>	21
Figura 2 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na <i>Cymbopogon nardus</i>	24
Figura 3 – Aspecto geral da planta de <i>Syzygium aromaticum</i> árvore e botões florais.	25
Figura 4 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na <i>Syzygium aromaticum</i>	25
Figura 5 – Aspecto geral da planta de <i>Lavandula hybrida</i>	26
Figura 6 – Aspecto geral da planta de <i>Eucalyptus globulus</i>	27
Figura 7 – Estrutura química da goma arábica.	29
Figura 8 – Estrutura química da gelatina.....	30
Figura 9 – Estrutura química do alginato de sódio.....	31
Figura 10 – Estrutura química de (a) celulose e (b) carboximetilcelulose.....	32
Figura 11 – Estrutura química do PLA.....	33
Figura 12 – Estrutura química da PCL.....	33
Figura 13 – Ilustração de várias técnicas de encapsulação baseadas no tamanho.....	37
Figura 14 – (a) representação esquemática da nanoprecipitação, (b) ilustração do encapsulamento do material em um polímero pré-formado.....	39
Figura 15 – Ilustração esquemática do processo de precipitação.....	41
Figura 16 – Fluxograma da caracterização.....	48
Figura 17 – Produção dos filmes poliméricos.....	51
Figura 18 – Esquema apresentando as etapas do teste de inchamento.....	51
Figura 19 – Fluxograma simplificado do processo de produção das suspensões de nanocápsulas.....	53
Figura 20 – Esquema do processo de obtenção das nanocapsulas.....	53
Figura 21 – Processo de análise microextração quantitativa em fase sólida (SPME).....	56
Figura 22 – Análise termogravimétrica do PCL.....	58
Figura 23 – DRX do PCL.....	59
Figura 24 – Análise por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier do PCL.....	60
Figura 25 – Análise por micrografia da superfície das amostras de filmes de polímeros (500x, 100 µm).....	62

Figura 26 – Análise por micrografia da superfície dos filmes de polímero após 112 dias em contato com OE de MP (50 μm).....	64
Figura 27 – FTIR das amostras (a) filmes de polímero por <i>casting</i> , (b) e (c) filmes de <i>casting</i> e de moldagem por compressão, MP-OE, 112 dias após o contato direto em OE.	65
Figura 28 – Ganho de massa (%) para todos os polímeros com OE diferente ao longo de 112 dias.....	69
Figura 29 – Distribuição do tamanho das nanocápsulas.....	77
Figura 30 – Distribuição de tamanho de partículas imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento, (a) F11 Hortelã e (b) F11 Citronela.	78
Figura 31 – Distribuição de tamanho de partículas imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento, (a) F11 Hortelã, (b) F11 Citronela.	78
Figura 32 – Distribuição do tamanho das nanocápsulas.....	80
Figura 33 – Diâmetro e ZP das amostras (F10) avaliadas após 360 dias de armazenamento. .	80
Figura 34 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Hortelã	83
Figura 35 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Hortelã com maior ampliação.	83
Figura 36 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Citronela.	84
Figura 37 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Citronela com maior ampliação.....	84
Figura 38 – Micrografias MEV-FEG das amostras (F10) de MP-NCs e CN-NCs após serem produzidas.....	85
Figura 39 – Micrografias MEV-FEG de amostras (F10) avaliadas a partir de MP-NC e CN-NC com 60, 180, 330 e 360 dias de armazenamento, (a) (c) (e) MAG 50,0 kx - 1 μm , (b) (d) (f) (g) (h) MAG 20,0 kx - 2 μm	87
Figura 40 – Curvas de calibração de UV-Vis para cada OE	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição do óleo de soja.	28
Tabela 2 – Materiais utilizados.....	47
Tabela 3 – Frequência vibracional e atribuição no FTIR do PCL.....	60
Tabela 4 – Cromatografia gasosa do óleo essencial.	61
Tabela 5 – Ganho da massa (%) após 112 dias imersos em OE.....	67
Tabela 6 – Formulações do processo de nanoprecipitação.	71
Tabela 7 – Resultado de DLS e potencial zeta para diferentes formulações com óleo essencial de hortelã.	72
Tabela 8 – Efeito dos parâmetros de processo e formulação no tamanho das partículas e potencial zeta.	73
Tabela 9 – Parametros de diferentes estudos.....	74
Tabela 10 – Avaliação do tamanho de partícula e potencial zeta.....	76
Tabela 11 – Diâmetro, ZP e pH das amostras (F10) avaliadas durante 360 dias de armazenamento.....	82
Tabela 12 – Eficiência de encapsulação ao longo de 1 ano.....	89

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1: Variação da massa (%) dos diferentes biopolímeros em contato direto com os diferentes OE.....	52
Equação 2: Eficiência de encapsulação do processo de nanoprecipitação para PCL.....	56

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ADR – Anova Fator duplo de repetição
AS – *Syzygium aromaticum*
CG – Cromatografia gasosa
CMC – Carboximetil celulose
CN – *Cymbopogon nardus*
DLS – Espelhamento de luz dinâmico
DP – Desvio padrão
DP – Diferença da massa
DRX – Cristalinidade por difração de raio X
DSC – Calorimetria diferencial exploratória
EE – Eficiencia de encapsulação
EG – *Eucalyptus globulus*
FA – Fase orgânica
FDA – *Food and Drug Administration*
FO – Fase aquosa
FT-IR – Espectrometria no infravermelho por transformada de Fourier
GA – Goma arábica
GE – Gelatina
GRAS – *Generally Recognized as Safe*
LH – *Lavandula hybrida*
MA – *Mentha arvensis*
MEV – Microscopia eletrônica de varredura
MP – *Mentha piperita*
NC – Nanocápsulas
NES – Nanoesferas
NS – Não significativo
OE – leo essencial
PCL – Poli(-caprolactona)
PDI – Polidispersão
PF – Massa final
PI – Massa inicial
PLA – Poli(cido ltico)
SA – Alginato de sódio
Span 60 – Monoestearato de sorbitano
SPME – microextração quantitativa em fase sólida
TGA – Termogravimetria
Tween 80 – Polissorbato
UV-Vis – Espectrofotmetro ultravioleta-visível
UV-Vis – ultravioleta visível
ZP – Potencial zeta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3 REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1 ÓLEOS ESSENCIAIS (OE)	19
3.1.1 Óleo essencial de <i>Mentha piperita</i> (MP) e <i>Mentha arvensis</i> (MA)	20
3.1.2 Óleo essencial de <i>Cymbopogon nardus</i> (CN)	23
3.1.3 Óleo essencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (AS)	24
3.1.4 Óleo essencial de <i>Lavandula hybrida</i> (LH)	25
3.1.5 Óleo essencial de <i>Eucalyptus globulus</i> (EG)	26
3.1.6 Óleo de soja	27
3.2 BIOPOLÍMEROS	28
3.2.1 Goma arábica (GA)	29
3.2.2 Gelatina (GE)	30
3.2.3 Alginato de sódio (SA)	31
3.2.4 Carboximetilcelulose (CMC)	32
3.2.5 Poliacido láctico (PLA)	32
3.2.6 Policaprolactona (PCL)	33
3.3 INCORPORAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM FILMES DE BIOPOLÍMEROS ..	34
3.4 ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAS	34
3.4.1 Métodos de nanoencapsulação de óleos essências	36
3.4.2 Biopolímeros na nanoencapsulação	43
3.5 ESTABILIDADE DAS NANOCAPSULAS	44
4 MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1 MATERIAIS	47
4.2 CARACTERIZAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA	48
4.2.1 Análise térmica por termogravimetria (TGA) do PCL	48
4.2.2 Avaliação da cristalinidade por difração de raios X (DRX) do PCL	49

4.2.3 <i>Análise por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)</i>	49
4.2.4 <i>Análise da composição química do óleo essencial</i>	49
4.3 TESTE DE INCHAMENTO DE POLÍMEROS EM ÓLEOS ESSENCIAIS	50
4.4 PRODUÇÃO DAS SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS	52
4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS	54
4.5.1 <i>Diâmetro de partícula, índice de polidispersão e potencial zeta das nanocápsulas</i>	54
4.5.2 <i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) das nanocápsulas e filmes poliméricos</i>	55
4.5.3 <i>Eficiência de encapsulação</i>	55
4.5.4 <i>Estudo da presença de óleo essencial na suspensão de nanocápsulas</i>	56
4.5.5 <i>Estudos de estabilidade das suspensões de nanocápsulas</i>	57
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
5.1 ANÁLISES TÉRMICA DO PCL	58
5.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X DO PCL	59
5.3 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DO PCL	59
5.4 CROMATOGRAFIA GASOSA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS	60
5.5 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	62
5.6 FTIR	64
5.7 INCHAMENTO DOS FILMES POLIMÉRICOS	66
5.8 SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS	70
5.9 ESTABILIDADE AO LONGO DO TEMPO (UM ANO) DAS NANOCÁPSULAS CARREGADAS COM ÓLEO ESSENCIAL (EO-NCs)	78
5.10 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DAS SUSPENSÕES	83
5.11 EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO POR UV-VIS E ESTUDO DA PRESENÇA DE ÓLEO ESSENCIAL NA SUSPENSÃO DE NANOCÁPSULAS POR SPME	88
6 CONCLUSÕES	91
REFERÊNCIAS	93
APÊNDICE	109
ANEXO	114

1 INTRODUÇÃO

Óleos essenciais (OE) podem ser incorporados em filmes de biopolímero para melhorar sua eficiência antimicrobiana e atividade antibacteriana, entre outras propriedades. Do Evangelho et al. (2019) avaliaram as propriedades morfológicas, ópticas, mecânicas e de barreira e a atividade antibacteriana de filmes de amido de milho contendo OE de laranja. Filmes de amido de milho foram preparados aplicando-se o método de fundição (DO EVANGELHO et al., 2019a). OE foi adicionado em diferentes concentrações aos filmes de amido/furcellaran/gelatina. As propriedades antioxidantes mostraram-se significativamente aumentadas com a adição de OE aos filmes. Os resultados sugeriram que os filmes contendo OE poderiam ser usados como um filme ativo que aumenta a segurança microbiana e a vida útil dos alimentos devido às suas boas propriedades antioxidantes e antimicrobianas *in vitro* para aplicações em embalagens de alimentos (JAMRÓZ; JUSZCZAK; KUCHARZEK, 2018).

Os óleos essenciais são quimicamente instáveis, sendo suscetíveis a perdas por volatilização e deterioração oxidativa quando expostos a oxigênio, luz ou calor limitando suas aplicações (BURT, 2004; TUREK; STINTZING, 2013). O encapsulamento dos OE pode resolver os problemas mencionados acima, uma vez que a casca (material de parede) isola o OE dos agentes externos, conferindo-lhes maior estabilidade (GONNET; LETHUAUT; BOURY, 2010; JUANA FERNÁNDEZ-LÓPEZ; MANUEL VIUDA-MARTOS, 2018).

Os materiais geralmente usados na encapsulação são biopolímeros, tais como polissacarídeos, gorduras e ceras, proteínas e compostos poliméricos ou suas combinações como poli(ϵ -caprolactona) (PCL) e poli(ácido lático) (PLA) que são poliésteres alifáticos termoplásticos e biodegradáveis (JAFARI et al., 2017; MARK, 2006). Além disso, os polímeros podem atuar como um material de parede versátil para ligar ou encapsular uma ampla variedade de materiais de núcleo bioativo (VIMALA BHARATHI; MOSES; ANANDHARAMAKRISHNAN, 2018).

A encapsulação por meio do processo de nanoprecipitação, o material de parede é escolhido de acordo com o tamanho desejado das partículas, solubilidade e estabilidade aquosa, dentre outros fatores. Entre os biopolímeros, podemos citar o PCL, aprovado para liberação de drogas pela *Food and Drug Administration* (FDA), um polímero biocompatível, totalmente biodegradável que tem uma natureza semicristalina, alta hidrofobicidade, alta estabilidade *in vitro* e baixo custo (IQBAL et al., 2017).

Zanetti et al. (2019), obteve nanopartículas de PCL carregadas com cinamato de geranila por uma técnica de miniemulsificação/evaporação de solvente. As dispersões aquosas de

nanopartículas de PCL carregadas com cinamato de geranila armazenadas a 4°C mostraram boa estabilidade coloidal ao longo de 60 dias com eficiência de encapsulação (%EE) de até 97,46% (ZANETTI et al., 2019). Nanocápsulas de PCL carregadas com OE de *Thymus capitatus* (EE 96%) e *Origanum vulgare* (EE 91%) foram preparadas por nanoprecipitação, apresentando estabilidade a 4°C e 40°C, por pelo menos 30 dias (GRANATA et al., 2018). Nanocápsulas de PCL contendo *Tea tree* e preparadas por nanoprecipitação, se mantiveram estáveis durante o período de armazenamento (60 dias) (FLORES et al., 2011). Rubenick et al. (2017), relataram que a suspensão contendo OE encapsulado com PCL se mantiveram homogêneas no armazenado por 30 dias (RUBENICK et al., 2017). Ephrem et al., 2014 demonstraram que o método de nanoprecipitação também é útil para a preparação de nanocápsulas de PCL carregadas com óleo essencial de alecrim, com %EE de aproximadamente 99%. Nesse caso, as nanocápsulas (pequena e grande escala de produção) apresentaram morfologia esférica e estabilidade ao longo de 60 dias (EPHREM et al., 2014; FAGUNDES et al., 2021).

Nenhum manuscrito fornece informações detalhadas das interações de biopolímeros com OE, antes dos processos de encapsulação ou incorporação em filmes, visto que alguns materiais podem ser solubilizados ou sofrer intrumescimento em contato com óleos essenciais

Este trabalho relata o efeito de biopolímeros, que foram mantidos em contato direto com diferentes OE, em um sistema de inchamento/dissolução em escala macroscópica por meio da taxa de transferência de massa, incluindo as contribuições do inchamento (difusão induzida por convecção) ao longo do tempo de 112 dias.

Outro objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade físico-química no armazenamento prolongado de nanocápsulas de PCL contendo óleos essenciais de *Mentha piperita* (MP) e *Cymbopogon nardus* (CN) e como nanoesferas. (NS) de PCL (sem OE). As nanocápsulas e nanoesferas obtidas foram caracterizadas por tamanho de partícula, polidispersidade, potencial zeta, pH, eficiência de encapsulação e estabilidade ao longo de um ano. Não foi encontrado na literatura pesquisada relacionado ao encapsulamento dos OE com tempo de armazenamento e avaliação de sua estabilidade por um período superior a 180 dias.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o inchamento/dissolução de biopolímeros em óleos essenciais utilizados para obtenção de nanocápsulas de policaprolactona com os diferentes óleos essenciais (*Mentha piperita* e de *Cymbopogon nardus*) via nanoprecipitação e sua estabilidade ao longo de um ano.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a compatibilidade (inchamento/dissolução) de diferentes polímeros em contato direto com diferentes óleos essenciais em condições diferentes;
- Avaliar a obtenção de nanocápsulas de policaprolactona via nanoprecipitação contendo o óleo essencial da espécie *Mentha piperita*;
- Avaliar a obtenção de nanocápsulas de policaprolactona via nanoprecipitação contendo o óleo essencial da espécie *Cymbopogon nardus*;
- Avaliar a influência de diferentes concentrações na obtenção das nanocápsulas para cada óleo essencial;
- Determinar a formulação que reúne as melhores características para cada óleo essencial;
- Avaliar a estabilidade ao longo de 1 ano das suspensões de nanocápsulas produzida com os diferentes óleos essenciais;
- Determinar a eficiência de encapsulamento das nanocápsulas contendo os respectivos óleos essenciais, ao longo de 1 ano.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ÓLEOS ESSENCIAIS (OE)

Os óleos essenciais também chamados de óleos voláteis (GUENTHER, 1948) são líquidos oleosos aromáticos obtidos de material vegetal (flores, botões, sementes, folhas, ramos, casca, ervas, madeira, frutos e raízes). São produtos obtidos, sobretudo, de destilação por arraste com vapor d'água, podem ser definidos como material volátil presente em plantas e, geralmente, de odor e fragrância característica (AZEVEDO; SERAFINI; BARROS, 2002; SIMÕES et al., 2016; VAN DE BRAAK; LEIJTEN, 1999).

A extensa aplicação biológica de óleos essenciais (OE) pode ser definida devido à complexidade e variabilidade de suas composições químicas. Muitos fatores podem afetar a composição final desses OE. Os constituintes obtidos são altamente voláteis e lipofílicos de baixa massa molar (BASER; BUCHBAUER, 2015).

A maioria dos OEs são misturas complexas de compostos orgânicos voláteis produzidos como metabólitos secundários em plantas, isso inclui hidrocarbonetos (terpenos e sesquiterpenos) e compostos oxigenados (álcoois, ésteres, éteres, aldeídos, cetonas, lactonas, fenóis e éteres de fenol) (BASER; BUCHBAUER, 2015). São uma mistura de monoterpenos - $C_{10}H_{16}$ e sesquiterpenos - $C_{15}H_{24}$. Eles são utilizados há milhares de anos na produção de incensos, alimentos e aplicações médicas. Além de suas propriedades aromáticas, o OE possui inúmeras propriedades, como atividades antimicrobiana, antioxidante, antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória (COSTA et al., 2016; LEE; LEE; SONG, 2015; SÁ et al., 2014).

Estes compostos voláteis são influenciados por diversos fatores (interação entre o genótipo e ambiente, método de irrigação, época da colheita, estação e outras) e parâmetros de processamento como temperatura, tempo, pressão e método de extração (COSTA; FARIA, 1998; VERMA et al., 2010).

Geralmente estes OE contêm cerca de 20 a 60 componentes até mais de 100 substâncias isoladas, com diferentes concentrações, das quais dois ou três componentes estão presentes em concentrações razoavelmente elevadas (20 – 70%) em comparação com outros componentes que permanecem com quantidades vestigiais. As propriedades biológicas dos OE são decididas por esses componentes principais (BASER; BUCHBAUER, 2015).

Os OE são amplamente utilizados na medicina tradicional principalmente para o tratamento de várias doenças do sistema digestivo, como flatulência, dispepsia e cólica intestinal (BRAHMI et al., 2014).

De acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA), aproximadamente 160 OEs são reconhecidos como seguros (GRAS), o que significa que podem ser usados com segurança em alimentos, medicamentos e cosméticos. Entre eles estão *Mentha piperita* (MP), *Cymbopogon nardus* (CN), *Mentha arvensis* (MA), *Syzygium aromaticum* (AS), *Lavandula hybrida* (LH) e *Eucalyptus globulus* (EG) (KFOURY et al., 2019; PRAKASH et al., 2015; REINECCIUS, 2005; YOUNG; TISSERAND, 2013).

Os óleos essenciais são quimicamente instáveis e praticamente insolúveis em sistemas aquosos. Além disso, os OEs são suscetíveis a perdas por volatilização e deterioração oxidativa quando expostos ao oxigênio, luz, calor ou interações com outros ingredientes da matriz em alimentos, cosméticos e formulações farmacêuticas. Essas desvantagens limitam suas aplicações (BURT, 2004; TUREK; STINTZING, 2013).

O encapsulamento de OEs pode resolver os problemas mencionados acima, uma vez que o *shell* isola o OE de agentes externos, dando-lhes maior estabilidade devido à sua menor volatilidade. Além disso, dependendo do agente de encapsulamento escolhido, a liberação de compostos bioativos é controlada (AKHAVAN et al., 2018; JAFARI et al., 2017; KATOUZIAN et al., 2017).

3.1.1 Óleo essencial de *Mentha piperita* (MP) e *Mentha arvensis* (MA)

As espécies do gênero *Mentha* são cultivadas em diversos países do mundo para a produção de óleos essenciais (LADJEL; GHERRAF; HAMADA, 2011; SUTOUR et al., 2010). OE de *Mentha* pode apresentar diferentes composições e quimiotipos, sendo esta a razão pela qual espécies únicas ou híbridas pode apresentar aromas diferentes, apenas mudando a estrutura química dos monoterpenos, além disso, os fatores ambientais geográficos podem influenciar as diferentes composições (BEGHIDJA et al., 2007; KASRATI et al., 2015; SITZMANN et al., 2014).

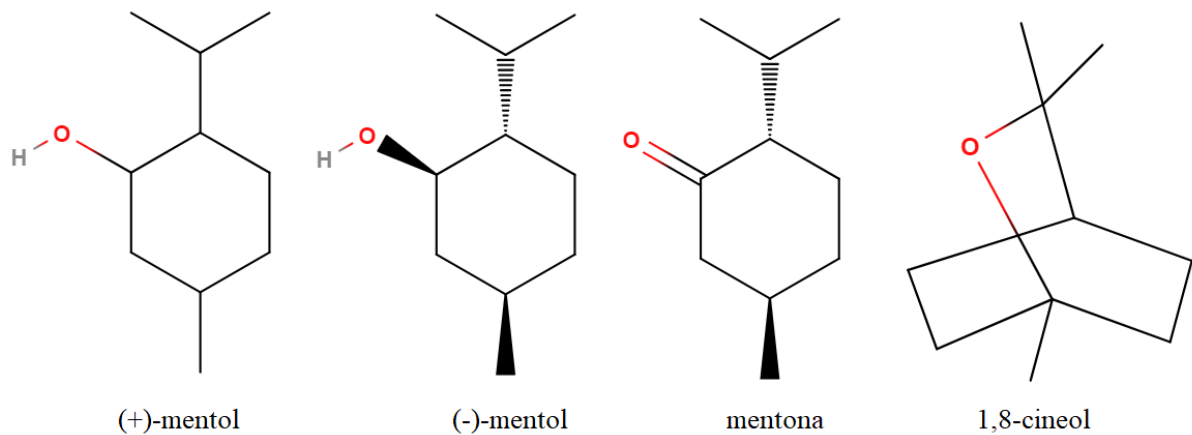
Mentha piperita L. e *Mentha arvensis* L. são plantas perenes pertencentes à família *Lamiaceae*, originárias da Europa, mas espalhadas pelo mundo e cultivadas em diversos climas. Essas espécies de *Mentha* são plantas medicinais importantes, devido ao alto consumo no mundo e pelo tamanho da área cultivada para a produção de óleo essencial (HEYDARI et al., 2018).

Os OEs são relatados na literatura como úteis para o tratamento de cólicas intestinais, espasmos do ducto biliar, dispepsia, distúrbios biliares, vesícula biliar e gastrointestinal, gastrite, flatulência e enterite. O mentol mostra várias atividades biológicas, como sedativo,

anestésico, antiséptico, gástrico e antipruriginoso. É um dos poucos álcoois monoterpênicos monocíclicos naturais que possuem características propícias a fragrâncias. Como tal, tem sido utilizado para dar sabor a vários produtos, como balas, gomas de mascar e creme dental (HAYDARI et al., 2019; HEYDARI et al., 2018).

OE de *Mentha* geralmente incluem mentol, mentona, isomentona, 1,8-cineol (eucaliptol), acetato de mentila, mentofurano, limoneno, β -mirceno, β -cariofileno, pulegona e carvona, alguns deles estão representados na Figura 1. Em particular, o metabólito secundário mais conhecido é o mentol. Esse metabólito é produzido em tricomas glandulares de peltato localizados nas partes aéreas das plantas de hortelã (KALEMBA; SYNOWIEC, 2019).

Figura 1 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na *Mentha*.



Fonte: Adaptado de (KALEMBA; SYNOWIEC, 2019)

A *Mentha piperita* L. comumente conhecida como hortelã pimenta, é um híbrido de *M. spicata* L. e *M. aquatic* (GULLUCE et al., 2007). Como a *M. spicata* é, por sua vez, um híbrido de *M. rotundifolia* L. com *M. longifolia* (= *M. sylvestris* L.), Lorenzi e Matos (2008) propuseram que *M. piperita* é o resultado de uma tríplice hibridação natural (LORENZI; MATOS, 2008).

As folhas são normais, nem jaspeadas nem rugosas. As folhas são pecioladas; apresentando o pecíolo em torno de 4 mm de comprimento. O limbo foliar lanceolado, 1,5 a 2 vezes mais comprido que largo. A planta tem odor de mentol (LORENZI; MATOS, 2008).

Os componentes majoritários são mentol e mentona, que podem variar de 43 - 54% e 12-30% respectivamente, conforme o acesso, ao momento do pleno florescimento. Outros monoterpênicos presentes incluem limoneno (1 - 5%), cineol (3,5% a 14%), mentofurano (1% a 9%), isomentona (1,5 - 10%), acetato de mentila (2,8 - 10%), pulegona (até 4%) e carvona (até 1%) (ROHLOFF et al. 2005). A medida em que o crescimento da planta progride, os níveis de mentol e acetato de mentila aumentam enquanto os níveis de mentona diminuem. Um retardo

na colheita pode aumentar os níveis de mentol, contudo o rendimento em óleo pode diminuir. A espécie desenvolve-se melhor em regiões de clima ameno e dias longos, motivo pelo qual seu plantio no Brasil esta concentrado na região Sul do país (LORENZI; MATOS, 2008).

OE de hortelã-pimenta apresenta várias aplicações em função da sua atividade como antioxidante (SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2015; TSAI et al., 2013), antifúngico (MATAN et al., 2009; SCHUHMACHER; REICHLING; SCHNITZLER, 2003; SOKOVIĆ et al., 2009), antiviral (SCHUHMACHER; REICHLING; SCHNITZLER, 2003), antibacteriano (BAKKALI et al., 2008; MCKAY; BLUMBERG, 2006; SCHUHMACHER; REICHLING; SCHNITZLER, 2003; VAN VUUREN; SULIMAN; VILJOEN, 2009) inseticida (SCHUHMACHER; REICHLING; SCHNITZLER, 2003), larvicida e repelente de mosquitos, e são principalmente considerados compostos não tóxicos para humanos e podem ser letais a patógenos (dose letal mediana DL_{50} de 2000 mg.kg^{-1}) (ANSARI et al., 2000; DEBBAB et al., 2007).

A indústria alimentícia tende a reduzir o uso de conservantes químicos de atividade antifúngica devido à pressão imposta pelos consumidores e autoridades legais para remover completamente esses compostos tóxicos ou para adotar alternativas para a manutenção ou extensão da vida de prateleira do produto (SOKOVIĆ et al., 2009; TASSOU; KOUTSOUMANIS; NYCHAS, 2000). Como consequência, diversos compostos e extratos de efeitos inibitórios sobre a biossíntese de aflatoxina foram relatados (HOLMES; BOSTON; PAYNE, 2008) dos quais a maioria são derivados de plantas, tais como fenilpropanoides, terpenoides e alcaloides. Sabe-se que alguns óleos essenciais de plantas possuem atividade antimicrobiana, dentre esses OE, óleos de hortelã-pimenta em sido amplamente produzido e consumido em sabores, fragrâncias, produtos farmacêuticos e aplicação medicinal (BROWN, 1995; FOSTER, 1990; HEYWOOD, 1979; İŞCAN et al., 2002; MCKAY; BLUMBERG, 2006). Um estudo realizado por Freire et al. (2012), apresentou o potencial inibitório deste óleo essencial contra os fungos *Aspergillus flavus*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Colletotrichum gloesporioides*, *Colletotrichum musae*, *Fusarium oxysporum* e *Fusarium semitectum* (FREIRE et al., 2012).

A qualidade e o sabor de um chá de ervas são principalmente determinados por seus compostos voláteis e não voláteis, sendo as propriedades do aroma derivado dos compostos voláteis e o gosto dos compostos não voláteis (SCHARBERT; HOFMANN, 2005). No entanto, foi relatado que a infusão de hortelã pimenta pode conter apenas 21% do essencial óleo do material de partida, enquanto 75% do conteúdo polifenólico original é extraído (DUBAND et al., 1992). Por esta razão, a atenção deve ser focada em compostos polares, tais como compostos

polifenólicos que são mais estáveis durante a fervura e armazenamento (MIMICA-DUKIC; BOZIN, 2008).

A *Mentha arvensis* pode ter um tamanho de 40 cm de altura, possui folhas grandes e longas cobertas por pelos finos, curtos e macios. O formato das folhas é lanceolado, com ápice agudo. O limbo foliar tem bordas serreadas com os dentes inclinados (BUSTAMANTE, 1996; LORENZI; MATOS, 2008).

Esta planta é utilizada tanto na medicina popular como na indústria de substâncias aromáticas em virtude de seu componente majoritário, mentol, sendo utilizada na indústria de bebidas alcoólicas, em medicamentos como peitoral e para inalações, na indústria de cigarros (mentolados), em pomadas e no tratamento de micoses (frieiras). A planta tem um sabor muito amargo, refrescante com odor característico. Os principais componentes estão em seu OE, onde se destaca o mentol, que pode alcançar e superar 80% do OE. Outros compostos são: acetato de mentila, mentona, piperitona, furfural, álcool amílico, canfeno (MOREIRA et al., 2010).

3.1.2 Óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (CN)

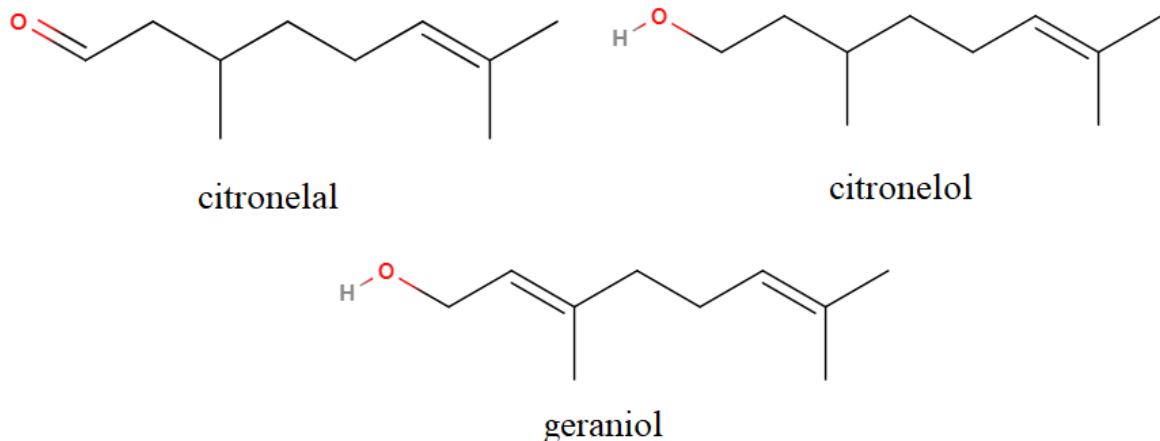
OE de citronela é obtido da planta de citronela, que é uma erva aromática pertencente à família *Poaceae*, originária do Ceilão e sul da Índia. Do gênero *Cymbopogon* duas espécies são categorizadas comercialmente: (i) Citronela de Ceilão (*Cymbopogon nardus* Rendle) e (ii) Citronela Java (*Cymbopogon winterianus* Jowitt) (WIJESEKARA, 1973). É uma erva perene, cespitosa, de 0,80 - 1,20 m de altura, suas folhas são planas, inteiras, estreitas, longas, de 0,50 – 1,00 m de altura, com margens ásperas, ápice agudo, apresentam aspecto curvo, sendo intensamente aromáticas, lembrando o eucalipto citriodora (DE CASTRO; RAMOS, [s.d.]).

OE de citronela é um óleo essencial conhecido por ter propriedade natural de repelência a insetos, sendo de grande interesse para a indústria farmacêutica e de fragrâncias (WANY et al., 2013). Tem vários usos terapêuticos como analgésico, anticonvulsivo, ansiolítico, etc. e um agente favorável para anti-fúngico, anti-bacteriano, antiparasitárias e nematicidas (DE ALMEIDA et al., 2004). Na prática tradicional, o óleo de citronela tem sido usado como antipirético, chá aromático, vermífugo, diurético e em doença mental (WANY et al., 2014).

Os efeitos biológicos do óleo essencial de citronela são atribuídos a moléculas de geraniol e citronelal, que representam sua maior parcela de compostos químicos em partes aéreas da planta (CASTRO et al., 2010). A Figura 2 apresenta a fórmula estrutural de alguns compostos químicos presentes em quantidades majoritária na citronela (MAHALWAL; ALI, 2003), avaliando a composição química do OE de folhas secas do capim citronela (*Cymbopogon*

nardus), os componentes majoritários encontrados foram citronelal (29,7%), geraniol (24,2%), γ -terpineol (9,2%) e cis-sabineno hidratado (3,8%), (E)-nerolidol (4,8%), β -cariofileno (2,2%) e germacren-4-ol (1,5%).

Figura 2 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na *Cymbopogon nardus*.



Fonte: Adaptado de (CASTRO et al., 2010)

OE de citronela demonstrou boa eficácia contra mosquitos em concentrações que variam de 0,05% a 15% sozinho ou em combinação com outros produtos naturais ou comerciais (FRADIN, 1998). O uso de repelentes é um meio prático e econômico, de impedir a transmissão de doenças a humanos. As formulações mais comuns para repelentes de mosquitos disponíveis no mercado contêm DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamida), que mostrou excelente repelência contra mosquitos e outros insetos que picam (COLEMAN et al., 1993; QIU; JUN; MCCALL, 1998). No entanto, as reações de toxicidade humana após as aplicações do DEET de leve a efeitos severos (QIU; JUN; MCCALL, 1998).

3.1.3 Óleo essencial de *Syzygium aromaticum* (AS)

Syzygium aromaticum, popularmente conhecido como cravo da Índia, pertence à família das mirtáceas (*Myrtaceae*), é uma árvore de porte arbóreo podendo atingir de 10 a 15 m de altura com um ciclo vegetativo de mais de cem anos. Nativa da Indonésia, apresenta um odor fortemente aromático, sabor ardente e característico, folhas ovais grandes e flores de cor vermelha que se apresentam em numerosos grupos de cachos terminais representados na Figura 3 (ALMA et al., 2007; BARROS GOMES et al., 2018; COSTA et al., 2011).

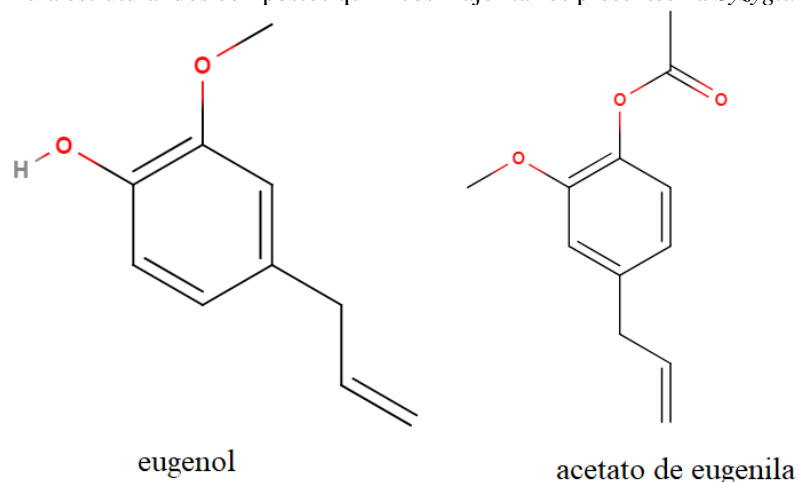
Figura 3 – Aspecto geral da planta de *Syzygium aromaticum* árvore e botões florais.



Fonte: Adaptado de (SUPINO, 2017)

Seu componente majoritário é o eugenol, apresentando-se em 80 - 90% do total do OE e outros componentes em menores proporções como acetato de eugenila (Figura 4) (CHAIEB et al., 2007; TOVAR SÁNCHEZ; BOLÍVAR PERTUZ; MAESTRE-SERRANO, 2015). A flor contém 17% e o talo que o acompanha contém 4,5 – 6,0% de OE (BARROS GOMES et al., 2018). Apresenta-se como um líquido incolor a amarelo claro (que escurece quando exposto a luz), volátil, com baixa solubilidade em água, cheiro forte e aromático de cravo, sabor ardente e picante (SANTOS, 2016).

Figura 4 – Fórmula estrutural dos compostos químicos majoritários presentes na *Syzygium aromaticum*.



Fonte: adaptado de (VERDÚ et al., 2020)

3.1.4 Óleo essencial de *Lavandula hybrida* (LH)

Lavandula hybrida é usada na indústria de perfumes e cosméticos, bem como na aromaterapia (LIS-BALCHIN, 2002; WORONUK et al., 2011). A atividade biológica do OE

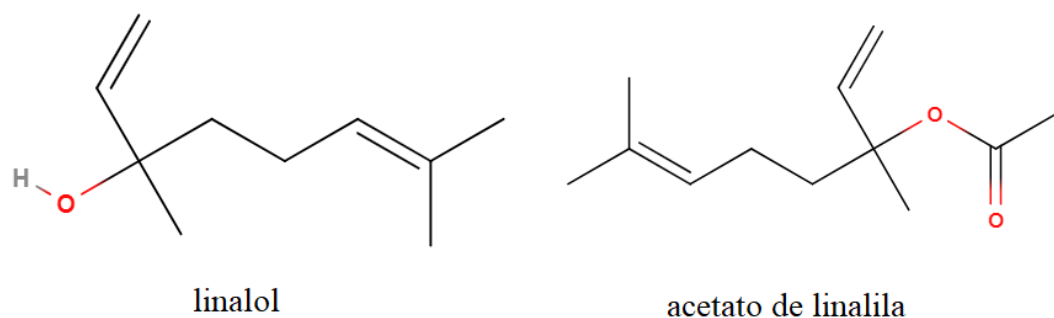
de lavanda é bem conhecida, vários autores demonstraram efeitos antibacterianos e anti-inflamatórios (GIOVANNINI et al., 2016; JIANU et al., 2013). OEs podem ser usados como agentes aromatizantes para influenciar os atributos sensoriais dos alimentos e como agentes conservantes, para prolongar a vida útil dos alimentos devido às suas propriedades antimicrobianas e antioxidantes (ADELAKUN; OYELADE; OLANIPEKUN, 2016). Sendo relatados como ativos em muitos tipos de bactérias como patógenos transmitidos por alimentos, bactérias patogênicas humanas e bactérias ambientais (MARTUCCI et al., 2015; NIKOLIĆ et al., 2014; SMIGIELSKI et al., 2018).

O gênero *Lavandula* pertence à família *Lamiaceae*, uma família de plantas aromáticas medicinais, e consiste em mais de 39 espécies; dentre eles, *Lavandula intermedia* Emeric ex Loisel (lavandin ou lavanda), é um híbrido estéril natural obtido pelo cruzamento de *L. angustifolia* × *L. latifolia* e geralmente usado para produzir OE.

A variedade *Lavandula intermedia* (lavandin) “Grosso” é um arbusto sempre verde que cresce até 90 cm de altura, compacto adequado para bordas grandes, com folhas estreitas de verde-acinzentado e espigas densas e perfumadas de floração longa com pungentes e violetas.

Foi selecionado por Pierre Grosso e utilizado para produzir um OE por destilação a vapor de flores e caules, que demonstraram possuir uma atividade antibacteriana interessante (GARZOLI et al., 2019). Os principais componentes do OE variam entre: 4 a 8% de 1,8-cineol, 24 a 37% de linalol, 6 a 8,5% de cânfora, 1,5 a 3,5% de isoborneol e 25 a 38% acetato de linalila, alguns estão apresentados na Figura 5.

Figura 5 – Aspecto geral da planta de *Lavandula hybrida*.



Fonte: adaptado de (GARZOLI et al., 2019)

3.1.5 Óleo essencial de *Eucalyptus globulus* (EG)

O *Eucalyptus globulus* (Figura 6) são plantas aromáticas e medicinais, é uma espécie do gênero *Eucalyptus* pertencente à família *Myrtaceae*, é uma árvore de folhas perenes cultivada

no mundo todo. É cultivado como madeira e lenha em diversos países. É rico em compostos fenólicos e taninos hidrolisáveis (HAFSA et al., 2016; PARK et al., 2018).

Figura 6 – Aspecto geral da planta de *Eucalyptus globulus*.



Fonte: adaptado de (“Eucalyptus globulus”, [s.d.]

OE do eucalipto tem propriedades antissépticas, apresenta atividade antimicrobiana e antiviral (tosses, resfriados, dores de garganta), sendo comumente utilizado na indústria cosmética (MULYANINGSIH et al., 2011; PARK et al., 2018; PARK; WENDT; HEO, 2016). Devido às suas propriedades antimicrobianas e antioxidantes, também pode ser proposto em soluções de armazenamento de alimentos (LUÍS et al., 2016; RANUCCI et al., 2019). O principal constituinte do OE a partir de folhas de *Eucalyptus globulus* é o 1,8-cineol com aproximadamente 74,6% da composição do óleo essencial (VIEIRA et al., 2017).

3.1.6 Óleo de soja

A soja pertence à classe das dicotiledôneas, à família leguminosa e à subfamília Papilionoides, sendo a mais importante oleaginosa cultivada no mundo (HAMMOND et al., 2005). O óleo de soja é um subproduto do grão de soja (*Glycine max* (L) Merrill), sendo considerado uma fonte de alimentos no mundo, apresenta a maior fonte de proteínas (GUNSTONE, 2013; LIST, 2016; NAFZIGER, [s.d.]). A Tabela 1 apresenta a composição da fase lipídica (óleo de soja) do grão de soja, em relação aos triacilgliceróis, fosfolipídios, material insaponificável, esteróis, tocoferóis, ácidos graxos livres e metais.

Tabela 1 – Composição do óleo de soja.

Componentes	Porcentagem mássica
Ácidos graxos livres	0,3 – 0,7
Esteróis	0,236
Fosfolipídios	3,7
Hidrocarbonetos	0,38
Tocoferóis	0,123
Triacilgliceróis	94,4
Traço de metais (mg·kg ⁻¹ de ferro)	1 – 3

Fonte: adaptado de (HAMMOND et al., 2005)

O óleo de soja é composto basicamente por triacilgliceróis e apresenta uma alta composição em fosfolipídios (GUPTA; KUMAR, 2007; LIST, 2016).

3.2 BIOPOLÍMEROS

Os polímeros biodegradáveis são classificados em polímeros naturais, que incluem os polissacarídeos e proteínas, e em sintéticos, que apresentam propriedades mecânicas e físicas reprodutíveis, como resistência à tração, módulo de elasticidade e taxa de degradação (DAVACHI et al., 2016).

Segundo a Norma D883 de 2000 da *American Society for Testing and Materials* (ASTM), os polímeros biodegradáveis são polímeros nos quais a degradação é resultado da ação de microrganismos como fungos, bactérias e algas. Polímeros sintéticos biodegradáveis são geralmente, poliésteres que possuem ligações éster hidrolisáveis, que são facilmente atacados por microrganismos por hidrólise, gerando substâncias mais simples (FRANCHETTI; MARCONATO, 2006; ROSA; PANTANO FILHO, 2003).

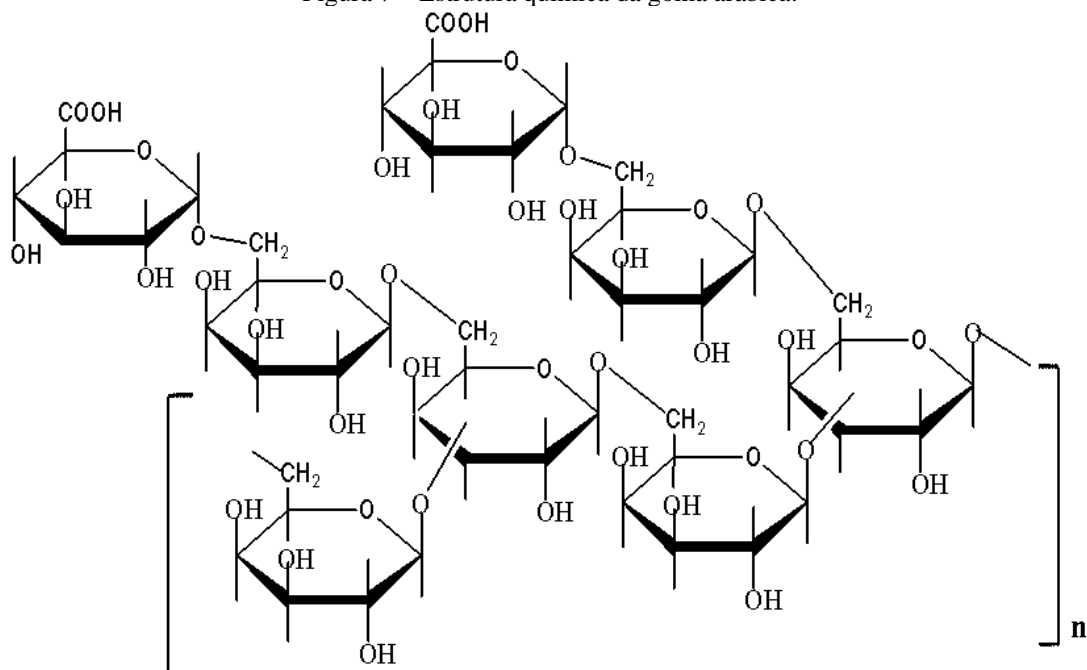
Alguns exemplos de biopolímeros (materiais de casca) usados no encapsulamento: polissacarídeos (goma arábica, amidos modificados, maltodextrinas, alginatos, pectina, derivados de celulose, quitosana, ciclodextrinas). Gorduras e ceras (óleos vegetais hidrogenados, lecitina, triglicerídeos de cadeia média, glicerilbenato), proteínas (gelatina, proteínas de soro de leite, caseinato de sódio, glúten, caseínas, zeína), compostos sintéticos ou suas combinações como PCL (policaprolactona) e o PLA (poli (ácido láctico)) termoplásticos e biodegradáveis poliésteres alifáticos (JAFARI et al., 2017; MARK, 2006). Além disso, os polímeros podem atuar como um material de parede versátil para ligar ou encapsular uma ampla variedade de materiais bioativos (VIMALA BHARATHI; MOSES; ANANDHARAMAKRISHNAN, 2018).

3.2.1 Goma arábica (GA)

A goma arábica pode ser definida como polímero de cadeia longa, com massa molecular elevado e com a capacidade de se dissolver ou dispersar em água fria ou quente (ZANALONI, 1992). É possível encontrar a goma arábica com a nomenclatura de goma acácia ou goma indiana, nome dado graças a sua origem, pois esse biopolímero é obtido a partir do exsudato gomoso de árvores de acácia. Sua obtenção é feita a partir da incisão no tronco e galhos da planta (THEVENET, 1988).

A composição da goma arábica pode ser descrita pela combinação de uma mistura complexa de sais (íons cálcio, magnésio e potássio) do ácido arábico e um complexo polissacarídeo de estrutura altamente ramificada contendo pequenas quantidades de material nitrogenado (Figura 7). A massa molar pode variar entre 47×10^3 a 3×10^6 g.mol⁻¹, sendo 10% da massa total correspondendo ao material nitrogenado de caráter proteico (KAUSHIK; ROOS, 2008; LOPERA et al., 2009).

Figura 7 – Estrutura química da goma arábica.



Fonte: adaptado de (CISSÉ et al., 2020)

A goma é uma mistura complexa de três frações, sendo a arabinogalactana (responsável pelas propriedades emulsificantes e a atividade interfacial conferida as gomas) o componente da fração principal, correspondente a 85% da goma, a fração de glicopeptídeo, rica em material proteico (representa cerca 10% da composição) e o glicoproteína representando 5% da

composição total da goma arábica (DA SILVA et al., 2015; LIZ et al., 2006; SANCHEZ-REINOSO; OSORIO; HERRERA, 2017). Além disso, contem cerca de 2% de um componente proteico ligado covalentemente a esse arranjo molecular, que exerce papel fundamental na determinação das propriedades emulsificantes da goma (AZEREDO, 2005).

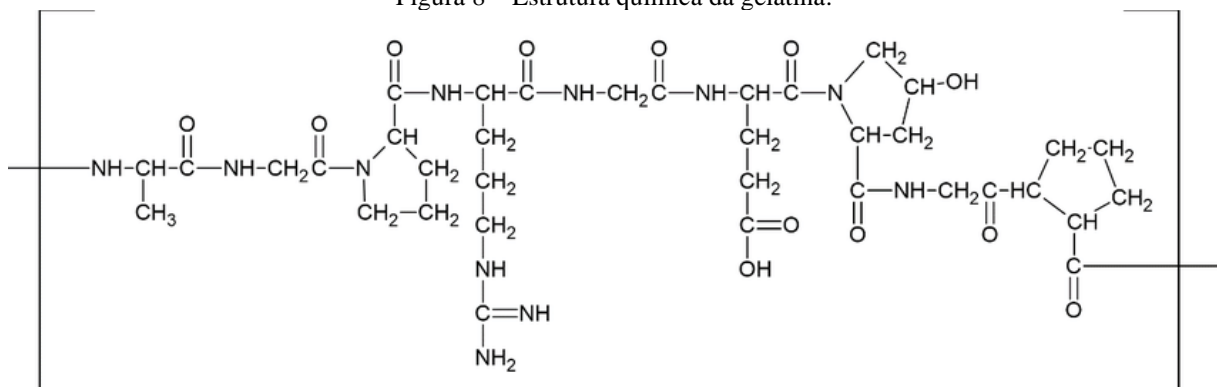
A goma arábica possui algumas características, como a capacidade de adsorção a superfícies lipofílicas, atuação como um agente formador de películas, ela não possui cheiro ou sabor, apresenta baixa viscosidade, alta solubilidade em água e comportamento newtoniano em soluções de concentração inferior a 35% (KAUSHIK; ROOS, 2008; LOPERA et al., 2009; SANCHEZ-REINOSO; OSORIO; HERRERA, 2017).

3.2.2 Gelatina (GE)

A gelatina é um polímero natural que pode ser obtido da hidrólise parcial do colágeno, substância que por sua vez é o maior constituinte de peles, ossos, tendões e tecido conjuntivo de animais (DUCONSEILLE et al., 2015). A obtenção dessa proteína é feita o colágeno é submetido a um pré-tratamento, podendo este ser ácido ou alcalino (OLIVEIRA, 2013; ZHANG et al., 2005).

A gelatina é composta aproximadamente por 85% de proteínas, 12% de água e 3% de sais minerais. Possui alta massa molar, rica em glicina, 4-hidroxiprolina e prolina (ZIEGLER; SGARBIERI, 2009). A gelatina é uma mistura de aminoácidos que frequentemente se repetem em sequência, com predominância de duas cadeias similares e uma distinta (glicina, prolina e hidroxiprolina). Essas formam uma espiral em torno de um mesmo eixo, caracterizando uma estrutura de tripla-hélice, a Figura 8 apresenta a estrutura química da gelatina (DUCONSEILLE et al., 2015; GÓMEZ-GUILLÉN et al., 2011).

Figura 8 – Estrutura química da gelatina.



Fonte: adaptado de (SILVA et al., 2019)

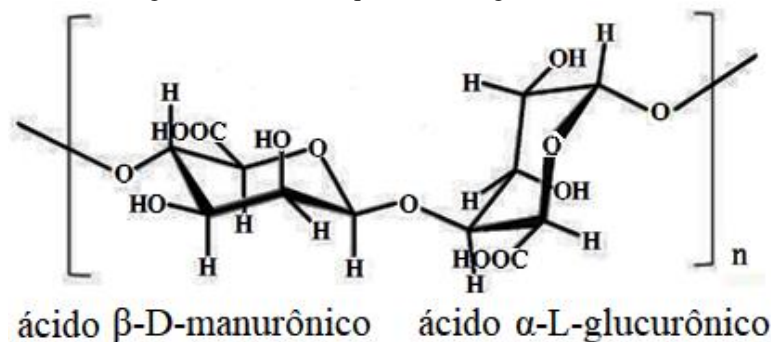
A GE é solúvel em água, possui potencial para formar hidrogéis termo reversíveis e, também, capacidade para produzir filmes flexíveis. Além disso apresenta excelente biocompatibilidade, plasticidade, boa aderência e excelente desempenho para promover regeneração e crescimento celular (D'AYALA; MALINCONICO; LAURIENZO, 2008).

3.2.3 Alginato de sódio (SA)

O alginato de sódio é um polissacarídeo, sal dos ácidos α -L-gulurônico e β -D-manurônico, um copolímero de ocorrência natural extraído em geral de algas marinhas (*Phaeophyceae*).

O alginato é um carboidrato de fórmula molecular $(C_6H_8O_6)_n$ possui apenas ligações glicosídicas do tipo α 1-4 e β 1-4, Devido às ligações do tipo (1-4), a cadeia do alginato de sódio é linear. Em termos moleculares, o alginato é da família de copolímeros binários, composto por ligações 1-4 de ácido β -D-manurônico e ácido α -L-gulurônico, de larga variação na composição e estrutura sequencial (Figura 9) (GACESA, 1988; LIMA et al., 2007).

Figura 9 – Estrutura química do alginato de sódio.



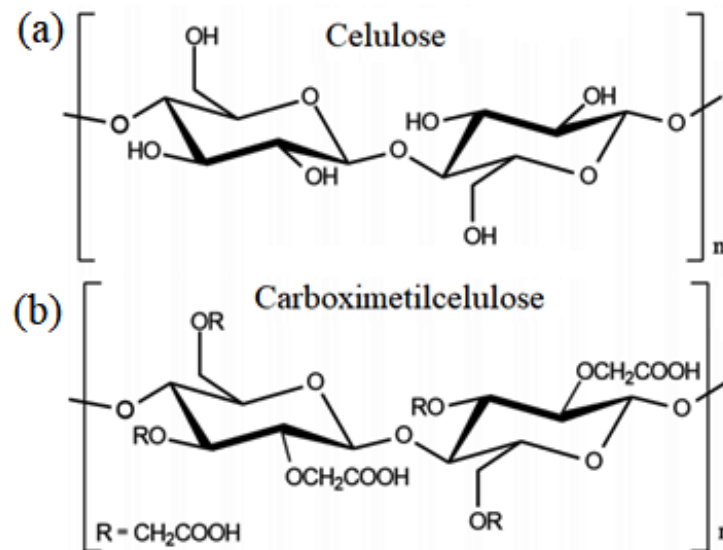
Fonte: Adaptado de (KAWAGUTI; SATO, 2008)

Estruturas poliméricas do alginato são hidrofílicas devido à presença em grande quantidade de radicais polares, hidroxilas (OH) (TURBIANI; KIECKBUSCH, 2011). Além disso, o alginato é considerado copolímero de alta massa molecular de cadeias lineares com segmentos rígidos e flexíveis. São constituídos por monossacarídeos de ácido β -D-manurônico e ácido α -L-gulurônico unidos por ligações glicosídicas α (1,4) (LIMA et al., 2007).

3.2.4 Carboximetilcelulose (CMC)

A carboximetilcelulose (CMC), é um dos polímeros solúveis em água, obtida da celulose, um polímero natural e renovável, sendo um dos polissacarídeos mais abundantes. A partir da substituição de alguns grupos hidroxil (OH) nas unidades de glicose da molécula de celulose (Figura 10a), por grupos carboximetil ($-\text{CH}_2\text{COOH}$) (Figura 10b), obtêm-se o biopolímero carboximetilcelulose (BASTA et al., 2018; HEBEISH et al., 2013; MARZOUK et al., 2016).

Figura 10 – Estrutura química de (a) celulose e (b) carboximetilcelulose.



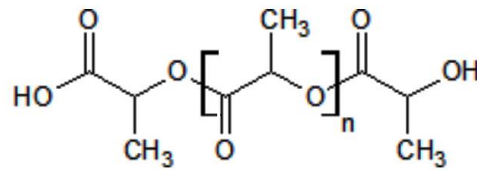
Fonte: adaptado de (KÄSTNER et al., 1997)

3.2.5 Poliacido láctico (PLA)

O PLA é um polímero sintético biodegradável com características termoplásticas e que apresenta elevado módulo elástico e elevada resistência (GUPTA; KUMAR, 2007). O PLA é um polímero biodegradável e compostável pertencente à família dos poliésteres alifáticos derivados de α -hidroxi ácidos. O PLA pode ser caracterizado como um polímero rígido semicristalino ou totalmente amorfo dependendo da composição de sua cadeia polimérica, como resultado de o monômero ácido láctico (ácido 2-hidroxiopropanóico) ser opticamente ativo.

O PLA é produzido a partir da policondensação do ácido láctico ou pela polimerização por abertura do anel desse ácido (MURARIU; DUBOIS, 2016; SAEIDLOU et al., 2012). A estrutura química do PLA está apresentada na Figura 11.

Figura 11 – Estrutura química do PLA.



Fonte: adaptado de (MUTHURAJ; MISRA; MOHANTY, 2018)

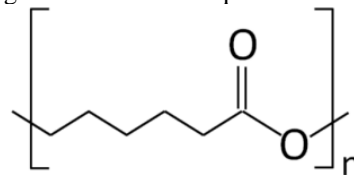
Os polilactídeos apresentam diferentes propriedades que variam desde polímeros amorfos apresentando T_g entre 50 a 60°C até polímeros semicristalinos com T_m entre 130 a 180°C. A grande variedade nas propriedades depende de diversos fatores tais como método e temperatura de processamento, massa molecular, mas principalmente, da sequência enantiomérica da cadeia de PLA (WANG; KUMAR; LI, 2012).

Segundo Kim et al. (2003) propriedades típicas de estruturas baseadas em PLA são tempo de degradação prolongado, rigidez mecânica e hidrofobicidade (KIM et al., 2003).

3.2.6 Policaprolactona (PCL)

Poli (ε-caprolactona) (PCL) (Figura 12) é um poliéster alifático e origem sintética obtido pela polimerização por abertura de anel do monômero ε-caprolactona, na presença de um catalisador (AVÉROUS; POLLET, 2012; NAIR; LAURENCIN, 2007).

Figura 12 – Estrutura química da PCL.



Fonte: (MAZZARINO, 2013)

É um poliéster semicristalino, altamente processável e solúvel em diversos solventes aromáticos e hidrocarbonetos clorados (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015). Existem *grades* de PCL nos quais a cristalinidade pode atingir valores próximo aos 70% (MARK, 2006).

Por ser hidrofóbico, sua estrutura final permanece inalterável na presença de água, apresenta baixa toxicidade, a massa molar varia de 5.000 a 80.000 g.mol⁻¹, apresenta baixa temperatura de fusão, por volta de 55°C. Apresenta baixa viscosidade e uma densidade de 1,13 g/cm³ (MARIANI, 2010; MOONEY et al., 1991; NATTA, 1958). Por possuir degradação lenta *in vivo* é bastante adequada para dispositivos de liberação controlada com vida útil mais longa (1-2 anos) (AVÉROUS; POLLET, 2012; CHANDRA; RUSTGI, [s.d.]; WU, 2010).

PCL é um polímero solúvel em clorofórmio, diclorometano, tetracloreto de carbono, benzeno, tolueno, ciclohexanona e 2-nitropropano em temperatura ambiente. Além disso, possui uma lenta solubilidade em acetona, 2-butanona, acetato de etila, dimetilformamida, acetonitrila e é insolúvel em álcool, petróleo éter (benzina) e em éter dietílico (SINHA et al., 2004).

3.3 INCORPORAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM FILMES DE BIOPOLÍMEROS

Os óleos essenciais de extratos vegetais são agentes antimicrobianos naturais; a incorporação de óleo essencial em filmes usados em embalagens de alimentos pode não apenas melhorar as propriedades antimicrobianas dos filmes, mas também reduzir a solubilidade em água, a permeabilidade ao vapor e a lenta oxidação lipídica do produto (HAFSA et al., 2016).

A incorporação de novos aditivos em materiais poliméricos fornece propriedades específicas. Os óleos essenciais podem ser incorporados em filmes de biopolímeros para melhorar sua eficiência antimicrobiana e atividade antibacteriana, entre outras propriedades. Estudos de Souza et al. (2019) apresentam bionanocompósitos à base de quitosana/montmorilonita incorporados com dois OE diferentes, alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) e gengibre (*Zingiber officinale Rosc*), e avaliaram suas propriedades antimicrobianas e antioxidantes por meio de ensaios *in vitro*. Do Evangelho et al. (2019) avaliaram as propriedades morfológicas, ópticas, mecânicas e de barreira além da atividade antibacteriana de filmes de amido de milho contendo OE laranja (*Citrus sinensis*). Os filmes de amido de milho foram preparados aplicando o método de fundição. Os resultados de diversos autores sugerem que os filmes contendo OE poderiam ser usados como um filme ativo que aumenta a segurança microbiana e o prazo de validade dos alimentos devido às suas boas propriedades antioxidantes e antimicrobianas *in vitro* para aplicações em embalagens de alimentos (JAMRÓZ; JUSZCZAK; KUCHARZEK, 2018).

3.4 ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAS

OEs são praticamente insolúveis, quimicamente instáveis. Além disso, o OE é suscetível a perdas por volatilização e deterioração oxidativa quando exposta à umidade, luz, calor ou interação com outros ingredientes da matriz em alimentos, cosméticos e formulações farmacêuticas, essas desvantagens limitam suas aplicações (PRAKASH et al., 2015; YOUNG; TISSERAND, 2013).

Prakash et al. (2015) verificaram que diminuições notáveis nas quantidades de terpenos insaturados, como γ -terpineno ou β -mirceno, juntamente com um aumento no p-cimeno foram frequentemente reveladas, especialmente promovidas sob luz e altas temperaturas em OE. O período de armazenamento e a vida útil do OE podem variar de alguns dias a anos. Além disso, apenas um número limitado de OE foi submetido a experimentos de armazenamento (PRAKASH et al., 2015).

O encapsulamento de diferentes sistemas de OE pode resolver os problemas mencionados acima, uma vez que o *shell* isola o OE de agentes externos, dando-lhes maior estabilidade. Além disso, dependendo invólucro selecionado como agente encapsulante, outra vantagem que se soma às outras mencionadas anteriormente é a liberação controlada de compostos bioativos (BURT, 2004; KFOURY et al., 2019; TUREK; STINTZING, 2013).

O encapsulamento pode ser definido como um processo para aprisionar uma substância dentro de outra substância, produzindo assim uma carreadora com um diâmetro de poucos nm a alguns milímetros. A substância que é encapsulada pode ser chamada de material do núcleo, agente ativo, fase interna ou fase de carga útil. O material que está encapsulando pode ser chamado de revestimento, casca, material de suporte, material da parede, *shell*, fase externa ou matriz (ZUIDAM; NEDOVIC, 2010).

O encapsulamento oferece uma maneira eficaz para proteção de propriedades funcionais de OE. Tal processo visa preservar a estabilidade dos compostos bioativos durante o processamento de armazenamento e evitar interações indesejáveis com a matriz alimentar. A maioria dos compostos bioativos são caracterizados pela rápida inativação. O procedimento de encapsulamento diminui os processos de degradação (por exemplo, oxidação ou hidrólise) ou evita a degradação até que o produto encapsulado seja liberado na quantidade desejada (LESMES; MCCLEMENTS, 2009).

Além das vantagens mencionadas anteriormente, os OE podem ser aplicados para modificação do estado físico do material original a fim de (i) facilitar o manuseio, (ii) ajudar a separar componentes da mistura que, de outra forma, reagiriam com um outro e (iii) fornece uma concentração adequada e dispersão uniforme de um agente ativo (DESAI; JIN PARK, 2005).

A maior parte do encapsulamento de OE concentra-se na microencapsulação, que são usados para a proteção de compostos ativos contra fatores ambientais, por exemplo, oxigênio, luz, umidade e pH, para diminuir a volatilidade do óleo. O encapsulamento em partículas nanométricas é uma alternativa para solucionar esses problemas com uma adicional vantagem

devido ao tamanho da nanopartícula (≤ 500 nm), podendo melhorar o mecanismo de absorção celular e aumentar a bioeficácia (PROW et al., 2011; SCHNEIDER et al., 2009).

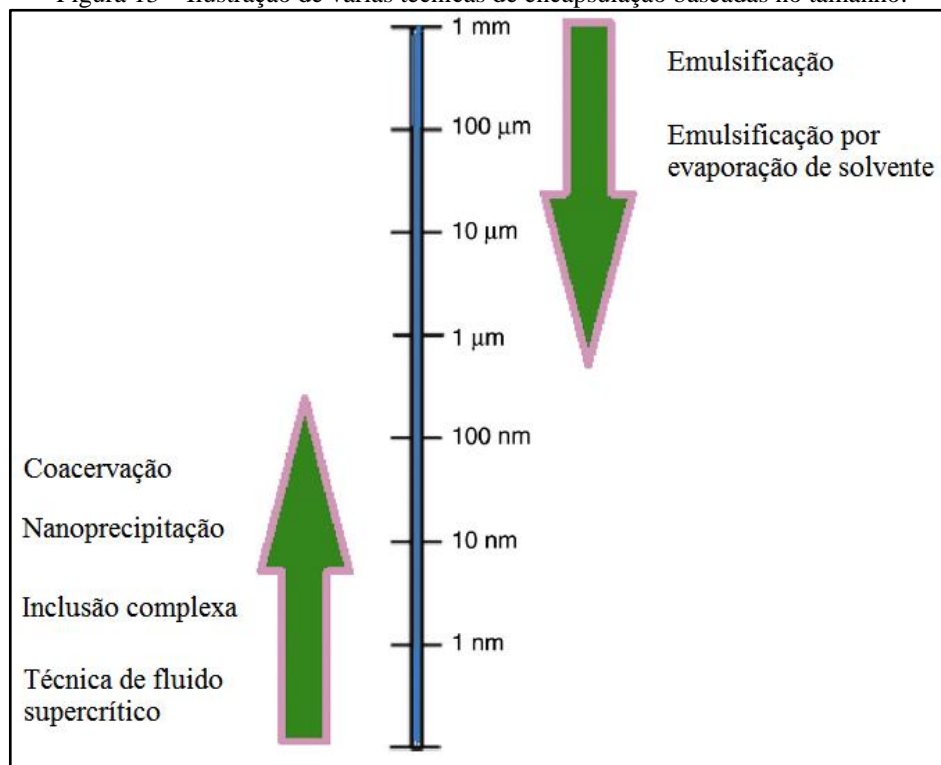
A terminologia IUPAC para polímeros e aplicações (2012), uma micropartícula compreende dimensões entre 1×10^{-7} a 1×10^{-4} m, já uma nanopartícula é uma partícula de qualquer forma estrutural de tamanho variável entre 1×10^{-9} a 1×10^{-7} m, não havendo uma definição específica para a microencapsulação e nanoencapsulação, este limiar entre micro e nano é um assunto ainda em debate. A grande área superficial resultante de materiais nesta escala de tamanho influencia, de maneira significativa as suas propriedades físicas e químicas (FUSKELE; SARVIYA, 2017).

3.4.1 Métodos de nanoencapsulação de óleos essenciais

Várias técnicas foram desenvolvidas e usadas para nanoencapsulação, entre elas a emulsificação, coacervação, emulsificação-evaporação de solvente, nanoprecipitação, fluido supercrítico e a técnica de complexação de inclusão, podendo produzir cápsulas na faixa nanométrica variando de 10 a 1000 nm (EZHILARASI et al., 2013). O tamanho de partícula é crucial, então esses métodos são classificados como *top-down* ou *bottom-up*. No método *top-down* quando são utilizadas metodologias que cisalham as macromoléculas para formar partículas menores são utilizadas ferramentas que permitem esta redução de tamanho e modelagem da estrutura para aplicação da nanocápsula. No *bottom-up*, que tem como base o processo de autoassociação de moléculas, são induzidas por características do meio onde se encontram, entre estas, solvente, força iônica, pH, concentração e temperatura (AUGUSTIN; SANGUANSRI, 2009; JOYE; MCCLEMENTS, 2014).

A Figura 13 mostra as duas abordagens de técnicas de encapsulação com os respectivos tamanhos. Entre estes a emulsificação, coacervação e técnica de fluido supercrítico são usados para encapsulamento de produtos hidrofílicos e lipofílicos a compostos orgânicos (LESMES; MCCLEMENTS, 2009) e complexação de inclusão, emulsificação - evaporação do solvente e técnicas de nanoprecipitação são usadas principalmente para compostos lipofílicos (PINTO REIS et al., 2006).

Figura 13 – Ilustração de várias técnicas de encapsulação baseadas no tamanho.



Fonte: Adaptado de (PANDIT; AQIL; SULTANA, 2016)

A auto-associação ou auto-organização é um processo espontâneo no qual são formadas estruturas ordenadas por mecanismos dirigidos por interações de van der Waals, eletrostáticas, ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas (GJERDE et al., 2018; LI et al., 2019).

A técnica de nanoprecipitação baseia-se na deposição interfacial de polímeros após o deslocamento de um solvente semipolar miscível com água de uma solução lipofílica. Geralmente, os ativos carregados em nanopartículas mostram estabilidade, liberação controlada ou potencial de direcionamento. Parâmetros diferentes durante o processo de nanoprecipitação podem ser modificados para obter uma formulação com as características desejáveis em termos de tamanho, estabilidade de armazenamento, encapsulamento ativo e cargas eletrostáticas.

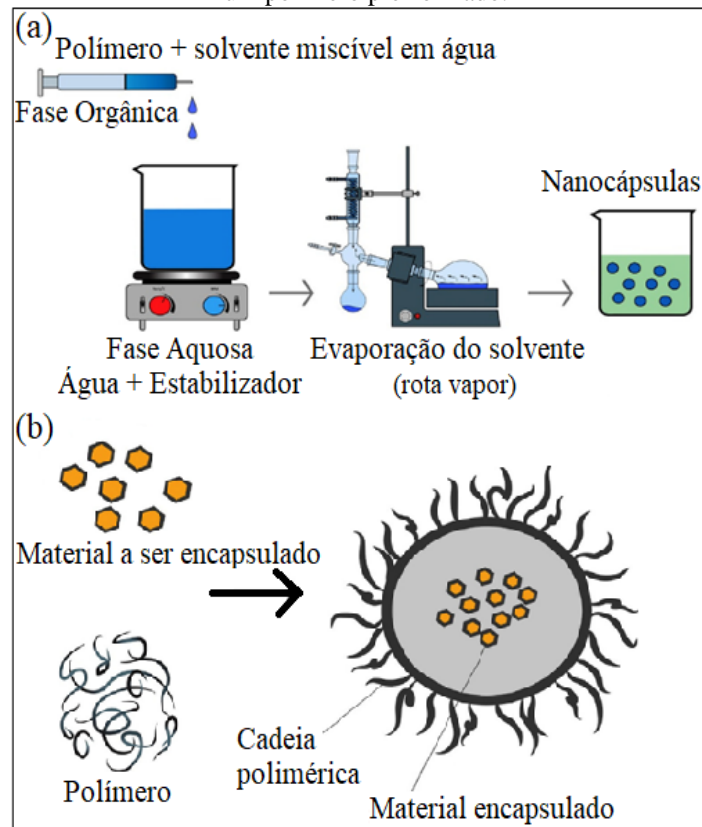
As vantagens da nanoprecipitação sobre outras técnicas de encapsulamento são: simplicidade, facilidade de escalabilidade, boa reprodutibilidade, segurança (grandes quantidades de solventes tóxicos são evitadas), obtenção de tamanhos de partículas submicrométricas com estreita distribuição de tamanho e insumo de baixa energia. Este método (nanoprecipitação) tem como desvantagens não ser adequado para moléculas solúveis em água e não haver um controle sobre o crescimento das partículas (VAUTHIER; PONCHEL, 2016).

A técnica de nanoprecipitação (ou método de deslocamento do solvente), para a produção de nanopartículas foi primeiramente desenvolvida e patenteada por Fessi e colaboradores (FESSI et al., 1989). A formação das nanopartículas é instantânea e todo o

procedimento é realizado em apenas uma etapa. Ela requer o uso de dois solventes miscíveis. Idealmente, o polímero e o ativo devem ser solúveis em um dos solventes, mas não no segundo (não-solvente). A nanoprecipitação ocorre por uma rápida dessolvatação do polímero quando sua solução é adicionada ao não-solvente. Assim que o solvente difunde para o não-solvente o polímero precipita, envolvendo imediata incorporação do ativo. Essa rápida formação das nanopartículas é governada pelo efeito Marangoni, o qual é devido às turbulências interfaciais que ocorrem na interface entre solvente e não-solvente e resulta no complexo fenômeno de fluxo, difusão e variações nas tensões superficiais. A nanoprecipitação geralmente possibilita a formação de pequenas partículas (100 - 300 nm) com distribuição monomodal estreita e pode ser usada com uma ampla gama de polímeros pré-formados. Esse método não requer o uso de altas taxas de agitação, cisalhamento, sonicação ou temperaturas muito elevadas e é caracterizado pela ausência de interface óleo-água, condições que poderiam danificar compostos sensíveis, como as proteínas. Além disso, os tensoativos geralmente são necessários e solventes orgânicos tóxicos são geralmente excluídos desse procedimento (BILATI; ALLÉMANN; DOELKER, 2005; FESSI et al., 1989; PINTO REIS et al., 2006).

A nanoprecipitação, após o seu desenvolvimento, foi principalmente utilizada para encapsulamento de moléculas de drogas hidrofóbicas (nanocápsulas ou formas de nanoesfera) (FESSI et al., 1989). Para este fim, vários polímeros de poliésteres biodegradáveis têm sido utilizados, tais como poliácido láctico (PLA) (BAZYLIŃSKA et al., 2014), poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) (SIQUEIRA-MOURA et al., 2013) e poli- ϵ -caprolactona (PCL) (MAZZARINO, 2013). Conforme relatado por Fessi et al. (1989), neste método é necessário a adição de uma fase (aquosa) sob a outra (fase oleosa) com moderada agitação magnética (Figura 14). A evaporação de solvente orgânico em temperatura ambiente ou com rotavapor permite a obtenção de suspensão de nanocápsulas em água. A ultracentrifugação e liofilização são dois métodos que podem ser empregados na próxima etapa para remoção de fase aquosa. Basicamente, a fase de solvente compreende um material formador de filme, uma ou mais moléculas das substâncias a serem encapsuladas, um tensoativo lipofílico e um ou mais solventes orgânicos.

Figura 14 – (a) representação esquemática da nanoprecipitação, (b) ilustração do encapsulamento do material em um polímero pré-formado.



Fonte: Adaptado de Rivas et al., (2017)

A fase com solvente e a fase não solvente são geralmente denominadas como fases orgânicas e aquosas, respectivamente. Materiais formadores de filmes podem ser polímeros naturais, sintéticos ou semissintéticos (VAUTHIER; PONCHEL, 2016). Para produzir nanocápsulas ao invés de nanoesferas são adicionados óleo mineral ou óleo vegetal. Segundo (VAUTHIER; PONCHEL, 2016), a aglomeração de nanopartículas (NPs) poderia ser evitada pela adição de tensoativos na formulação. Os surfactantes podem afetar as características das nanocápsulas. O *succinato* de D- α -*tocopherol* ácido *polietilenoglicol 1000* (TPGS) é largamente usado em nanoprecipitação. É reconhecido como um excelente emulsificante devido à sua estrutura volumosa e grande área de superfície (ZHU et al., 2016). Este surfactante solúvel em água derivado de uma vitamina natural também é sugerido para formar copolímeros biodegradáveis de bloco anfifílico. Seu potencial para formar nanocápsulas poliméricas é devido às interações hidrofóbicas-lipofílicas (ZENG et al., 2013).

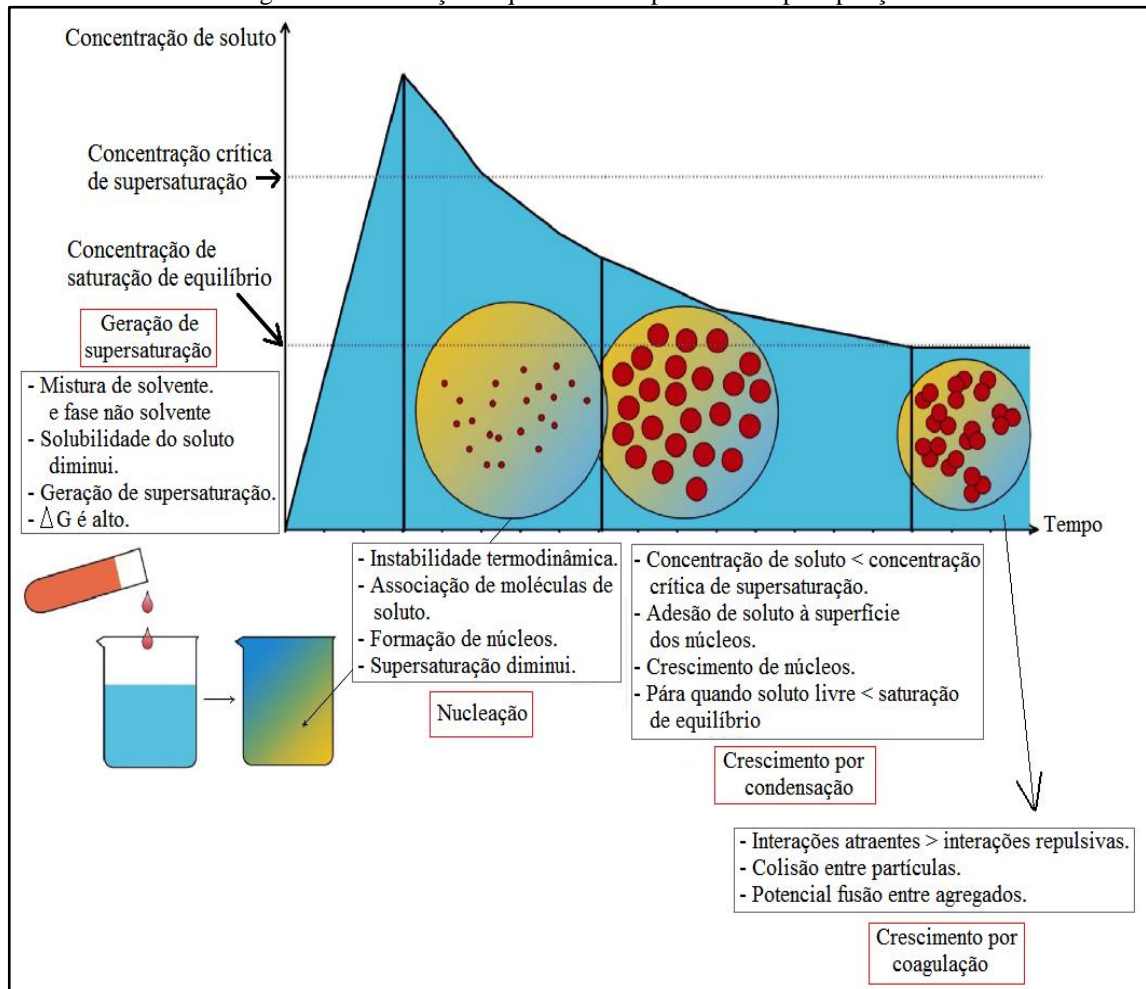
Os solventes mais utilizados no método de nanoprecipitação são etanol, acetona, hexano, cloreto de metileno ou dioxano. Na maioria das vezes, o não solvente (ou fase aquosa) é a água. No entanto, excipientes hidrofílicos podem ser adicionados às fases não-solventes (MARTÍNEZ RIVAS et al., 2017).

As técnicas de caracterização que podem ser usadas em nanoencapsulação são: a microscopia eletrônica de transmissão (MET), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espalhamento de luz dinâmico (DLS) podem ser usados para caracterizar partículas produzidas em termos de tamanho e morfologia da superfície (MORA-HUERTAS; FESSI; ELAISSARI, 2010; VAUTHIER; PONCHEL, 2016). Outro parâmetro crucial medido é a carga superficial de NC chamado de potencial zeta, o qual mede a magnitude das interações eletrostáticas. Este parâmetro é importante para a estabilidade de nanocápsulas e seu comportamento no meio, na verdade, um campo elétrico é aplicado e a mobilidade eletroforética das partículas é medida pelo espalhamento de luz (BHATTACHARJEE, 2016).

A eficiência de encapsulamento é uma variável que está relacionada com a quantificação dos componentes ativos incorporados dentro de nanocápsulas. Estes parâmetros podem ser estabelecidos por métodos analíticos tais como espectroscopia UV-vis, Cromatografia Líquida de Alta Performance ou Cromatografia Gasosa (para ativos voláteis, ou seja, óleos essenciais). Além disso, a caracterização termodinâmica de nanocápsulas poderia fornecer informações sobre suas propriedades químicas. A análise termogravimétrica (TGA) determina os eventos de perda de massa por aquecimento ou arrefecimento de nanocápsulas. A TGA usa calor para forçar reações e mudanças físicas nos materiais. Curvas termogravimétricas caracterizam compostos devido à sequência única das características físico-químicas e reações que ocorrem sobre as faixas de temperatura específicas. A calorimetria exploratória diferencial (DSC) baseado em liberação do calor de um processo químico. O calor de reação é definido como a mudança na entalpia associada a uma reação química (SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2015). A Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) é uma ferramenta útil para a identificação de grupamentos funcionais presentes a serem encapsulados (BANSAL; GULERIA; ACHARYA, 2013). A estrutura molecular e a composição dos polímeros formadores de nanopartículas antes e depois da nanoprecipitação podem ser analisadas por meio dessas técnicas (QIN et al., 2016; WANG; TAN, 2016).

A nanoprecipitação baseia-se na redução da quantidade do solvente no qual a composição principal de nanocápsulas é dissolvida. Tal variação na quantidade do solvente pode ser alcançada alterando o pH, condições de solubilidade ou a adição de um não solvente (MILADI et al., 2013a). O processo de precipitação baseado em não solventes (água) inclui quatro etapas: (i) geração de supersaturação, (ii) nucleação, (iii) crescimento e (iv) coagulação (Figura 15) (JOYE; MCCLEMENTS, 2014).

Figura 15 – Ilustração esquemática do processo de precipitação.



Fonte: Adaptado de (MARTÍNEZ RIVAS et al., 2017)

A supersaturação ocorre quando a solução contém mais soluto dissolvido do que o valor de saturação de equilíbrio. De fato, a adição de não-solvente (água) diminui a eficiência do solvente (acetona) para dissolver o soluto (PCL), o que coloca o sistema em um estado de supersaturação. A taxa de supersaturação pode afetar as propriedades finais das nanopartículas, onde uma supersaturação maior leva a uma diminuição no tamanho das partículas. Após a supersaturação, a etapa de nucleação começa para ganhar estabilidade termodinâmica. A nucleação é induzida quando a supersaturação do sistema atinge os limites de um nível crítico que é específico para solvente/não solvente. Em outras palavras, a barreira de energia tem que ser superada para formar núcleos.

As flutuações locais na concentração causadas pela supersaturação levam à formação de núcleos primários, que, por sua vez, aumentam de tamanho pela associação de moléculas de soluto até atingir um tamanho crítico que é estável contra a dissolução (Figura 18). A etapa de nucleação continuará até que o crescimento dos núcleos anteriores esgote a supersaturação da

solução. A taxa de nucleação pode ser expressa por uma equação definida por (D'ADDIO; PRUD'HOMME, 2011).

A nucleação finaliza quando a concentração de soluto for reduzida abaixo da concentração crítica de supersaturação e os núcleos crescem por condensação ou coagulação. Na condensação ocorre a adição de moléculas únicas à superfície da partícula. Realiza-se em duas etapas (i) ocorre uma difusão na qual o soluto é transportado a partir do fluido a granel através da camada limite da solução adjacente à superfície do núcleo e (ii) de deposição, no qual as moléculas de soluto adsorvidas são integradas à matriz dos núcleos. Quando a concentração de soluto não adsorvida é reduzida abaixo da concentração de saturação de equilíbrio, a condensação cessa. A taxa de condensação é diminuída pela coagulação (D'ADDIO; PRUD'HOMME, 2011).

Por outro lado, a coagulação é a adesão de partículas umas às outras. Ocorre quando as interações atrativas (van der Waals, interações hidrofóbicas, etc.) são mais fortes que as interações repulsivas (repulsão estérica ou eletrostática) (Figura 18). O fator que rege a etapa de coagulação é a frequência das colisões, que depende da concentração, tamanho e movimento das partículas. O número de colisões que leva à coagulação é chamado de eficiência de colisão e depende da relação atrativa e repulsiva da interação entre as partículas. Para proteger as partículas da coagulação, agentes estabilizadores podem ser adicionados durante a preparação. Tais agentes poderiam adsorver a superfície de nanocápsulas e introduzir uma interação repulsiva (JOYE; MCCLEMENTS, 2014).

Além da precipitação com um não-solvente, a precipitação controlada pelo pH também é uma abordagem importante a ser discutida. Neste método, o polímero muda da fase dissolvida para a não dissolvida pela variação de pH no meio, levando à precipitação e formação de nanocápsulas (PEREIRA et al., 2006).

A liberação do agente ativo encapsulado de qualquer um desses tipos de cápsula depende da solubilidade, difusão e biodegradação do envólucro polimérico ou materiais de matriz. A liberação do agente ativo pode ser modificada pela escolha de polímero ou material de revestimento. A liberação também depende da eficiência de encapsulação do seu tamanho. Partículas maiores têm menor liberação de “explosão” do que partículas menores (KUMARI; YADAV; YADAV, 2010).

No caso do tipo de matriz, onde o agente ativo é uniformemente distribuído na fase polimérica, à liberação ocorre por difusão ou erosão da matriz. Se a difusão de um agente ativo é mais rápida do que a erosão da matriz, o mecanismo de liberação é controlado por um processo

de difusão. Neste caso, a liberação inicial rápida ou explosão é principalmente devido ao estar fracamente ligado ou adsorvido à superfície do encapsulado (SOPPIMATH et al., 2001).

Os OE podem ser liberados a partir do mecanismo de difusão que é controlado pela solubilidade de um OE na matriz (que deve estabelecer um gradiente de concentração na matriz, que impulsiona a difusão) e a permeabilidade do OE através da matriz (CUSSLER; CUSSLER, 1997). A pressão de vapor de uma substância volátil pode influenciar a difusão através do encapsulamento do tipo matriz (DUMAY et al., 1999).

Nos casos em que a matriz sofre degradação, a liberação de um agente ativo pode ser controlada por difusão, erosão ou combinação de ambos. Esta degradação ou erosão pode ser homogênea ou heterogênea. A erosão heterogênea ocorre quando a degradação está confinada a uma camada fina na superfície da matriz, enquanto a erosão homogênea é resultado da degradação ocorrendo a uma taxa uniforme em toda a matriz do polímero (POTHAKAMURY; BARBOSA-GNOVAS, 1995).

A liberação do agente ativo, que é dissolvido ou disperso em uma matriz polimérica, pode ser controlada pelo inchamento da matriz. Quando tal sistema é colocado em um meio termodinamicamente compatível, o polímero incha devido à absorção de fluido do meio, com isso, o OE difunde-se na parte inchada da matriz (FAN; SINGH, 2012). O grau de inchamento é controlado pela absorção de água do meio circundante ou solventes como glicerina ou propileno glicérol (F. GIBBS, SELIM KERMASHA, INTEAZ AL, 1999).

3.4.2 Biopolímeros na nanoencapsulação

Nanopartículas poliméricas são classificadas como nanoesferas e nanocápsulas. Nanocápsulas são definidas como dois distintos compartimentos, invólucro e um núcleo, sendo os agentes ativos materiais encapsulados, podendo apresentar-se dentro do núcleo ou adsorvido na superfície. As nanoesferas são sistemas do tipo matriz nos quais o agente é homogeneamente disperso. O polímero pode ser selecionado com base no uso e nas propriedades desejadas. Polímeros biocompatíveis de origem sintética ou natural são os mais usados nas indústrias de alimentos (UHRICH et al., 1999).

Vários polímeros são usados para encapsular drogas por nanoprecipitação. Entre eles, podemos citar os poliésteres biodegradáveis tais como PLA, PLGA e PCL. As partículas obtidas podem produzir nanocápsulas ou nanoesferas. Nanocápsulas são vesículas com estrutura *core-shell* na qual a droga é confinada dentro de uma cavidade cercada por uma membrana polimérica. As nanoesferas são partículas em que a droga é dissolvida ou dispersa

na matriz polimérica (LETCHEFORD; BURT, 2007; MORA-HUERTAS; FESSI; ELAISSARI, 2010). A nanoprecipitação é baseada na deposição interfacial de um polímero após o deslocamento de um solvente semi-polar miscível com água de uma solução lipofílica (FESSI et al., 1989).

Noronha et al. (2013) prepararam nanocápsulas de PCL contendo a-tocoferol. As nanocápsulas de PCL mostraram carga negativa e distribuição de tamanho homogêneo. A formulação ótima teve uma eficiência de encapsulação de 99,97% (NORONHA et al., 2013). Outros estudos focaram no encapsulamento de compostos naturais obtidos a partir de extratos ou óleos essenciais, tais como própolis, que tem sido amplamente utilizada na medicina alternativa e tradicional para tratar várias doenças. A matéria-prima vermelha da própolis foi coletada e extraída por maceração, em seguida, o extrato foi carregado em nanocápsulas. A fase orgânica foi composta por PCL e extrato de própolis vermelho, enquanto a fase aquosa continha copolímero plurônico F-108 (estabilizante). Cinco formulações foram preparadas com valores de tamanho de partícula variando entre 208 e 280 nm (DO NASCIMENTO et al., 2016).

3.5 ESTABILIDADE DAS NANOCAPSULAS

A estabilidade em longo prazo das nanocápsulas, que são sistemas termodinamicamente instáveis, dependerá da altura das barreiras energéticas entre o sistema coloidal e as fases separadas. Quanto mais baixas forem essas barreiras, mais rapidamente ocorrerão os fenômenos de instabilidade. As interações repulsivas (hidrodinâmicas, estéricas e eletrostáticas) entre gotículas são responsáveis pela obtenção de alta energia, impedindo o contato e sua coalescência. Além disso, à medida que a frequência do contato aumenta, a taxa de ocorrência dos fenômenos de instabilidade aumenta. Especificamente, isso depende de forças gravitacionais, movimento browniano, cisalhamento aplicado e temperatura (PAVONI et al., 2020).

Os principais fenômenos físicos de instabilidade que podem levar à separação de fases são: creme ou sedimentação (separação gravitacional), floculação, coalescência e amadurecimento de Oswald. Enquanto a instabilidade química resulta em uma alteração na estrutura química das moléculas (oxidação e hidrólise). No entanto, as gotículas nanométricas são submetidas a movimentos brownianos capazes de superar as forças de separação gravitacionais. Além disso, uma estabilização estérica eficaz de nanocapsulas é capaz de evitar a proximidade das gotículas e, assim, impedir a ocorrência de fenômenos de floculação e coalescência (uso de tensoativos) (LOBATO et al., 2013; PAVONI et al., 2020; WOOSTER;

GOLDING; SANGUANSRI, 2008). Outros agentes que influenciam na degradação do material externo, influencia diretamente na eficiência de proteção dos ativos. Fatores como degradação enzimática, contato com água, raios ultravioletas, oxidação, temperatura e pH são variáveis que impactam na capacidade do ativo manter-se no core/centro da partícula (BHATIA, 2020).

ZANETTI et al., (2019) obtiveram nanopartículas de PCL carregadas com cinamato de geraniol por uma técnica de miniemulsificação/evaporação de solvente; as dispersões aquosas de nanopartículas de PCL carregadas com geraniol-cinamato armazenadas a 4°C apresentaram boa estabilidade coloidal ao longo de 60 dias.

Nanocápsulas poliméricas de PCL carregadas com OE de *Thymus capitatus* e *Origanum vulgare* foram preparadas por um método de nanoprecipitação com estabilidade a 4°C e 40°C, por um período de pelo menos 30 dias (GRANATA et al., 2018). OE de *tea tree* (TTO), foi carregado nas nanocápsulas de PCL preparadas por nanoprecipitação. As nanocápsulas eram homogêneas, apresentavam estabilidade durante o tempo de armazenamento de 60 dias (FLORES et al., 2011).

Rubenick et al. (2017) relataram que o OE de alecrim foi usado como o núcleo de PCL armazenadas por 30 dias (RUBENICK et al., 2017). Ephrem et al. (2014) demonstraram que o método de nanoprecipitação também é útil para preparar nanocápsulas em larga escala de PCL carregadas com óleo essencial de alecrim. Nesse caso, as nanocápsulas (em pequena e grande escala) apresentaram morfologia esférica e estabilidade ao longo de 60 dias (EPHREM et al., 2014).

A estabilidade da nanocapsulas, também pode ser verificada pelo acompanhamento da eficiência de encapsulamento ao longo do tempo. O estudo de (CELEBIOGLU; UYAR, 2021), que envolve o encapsulamento de eugenolciclodextrina em nanofibras. O composto foi aplicado na forma de complexos. A eficiência do estudo foi observada na faixa de 93% e destaca a característica da volatilidade do ativo utilizado, a qual é diminuída com por conta da alta concentração encapsulada.

Estudos mostram que é possível determinar a quantidade necessária para solubilizar um biopolímero, avaliando único componente do OE usando técnicas de espectroscopia UV-visível, espectroscopia de fluorescência e cromatografia (KATOUZIAN et al., 2017; MARK, 2006; VIMALA BHARATHI; MOSES; ANANDHARAMAKRISHNAN, 2018). Por meio de um método denominado carbono orgânico total, desenvolvido para avaliar a solubilidade dos complexos de inclusão de OE com ciclodextrinas (HILL; GOMES; TAYLOR, 2013).

Portanto, é necessário um estudo com técnicas mais simples, eficientes e de baixo custo para determinar o biopolímero que será usada no processo (encapsulamento ou produção de filmes), considerando que este não pode ser completamente solubilizado pelo OE.

Este trabalho fornece informações mais detalhadas sobre essas interações, o método de produção do filme, temperatura e o tempo de contato direto com OE, para processos de encapsulamento e filmes com incorporação de OE. Utilizando uma metodologia de fácil reprodução, permitindo assim uma previsão da possibilidade para utilizar e avaliar a obtenção de nanocápsulas de policaprolactona pelo processo de nanoencapsulamento via nanoprecipitação de dois diferentes óleos essenciais (*Mentha piperita* e de *Cymbopogon nardus*) e sua estabilidade ao longo de um ano.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

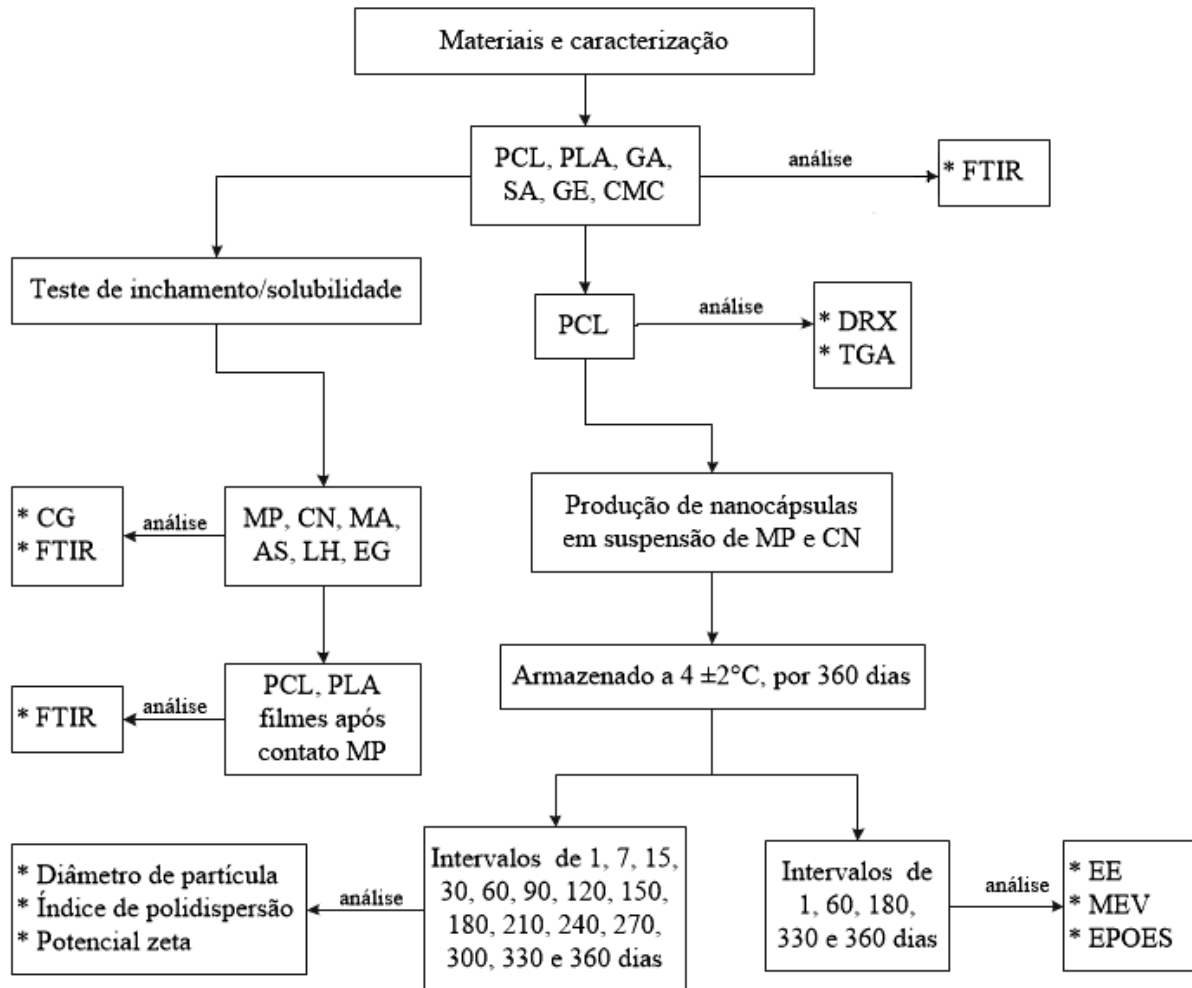
Alguns materiais utilizados no desenvolvimento deste trabalho estão apresentados na Tabela 2. Os solventes acetona e álcool 95% com grau de pureza analítico da empresa Química Moderna, Brasil.

Tabela 2 – Materiais utilizados.

Reagente	Função	Fornecedor
Policaprolactona (PCL) Mn= 50.000 g.mol⁻¹	Agente encapsulante	Perstorp (nome Capa 6500)
Poli (ácido láctico) (PLA) Mn = 6.800 g.mol⁻¹	Agente encapsulante	Natureworks®
Goma arábica (GA)	Agente encapsulante	Neon, Brasil
Alginato de sódio (SA)	Agente encapsulante	Neon, Brasil
Gelatina (GE)	Agente encapsulante	Neon, Brasil
Carboximetil celulose (CMC)	Agente encapsulante	Dinâmica Química
Óleo essencial de <i>Mentha piperita</i> (MP)	Agente encapsulado	Vimontti, Brasil
Óleo essencial de <i>Cymbopogon nardus</i> (CN)	Agente encapsulado	Vimontti, Brasil
Óleo essencial de <i>Mentha arvensis</i> (MA)	Agente encapsulado	Herbia Cosméticos Orgânicos
Óleo essencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (AS)	Agente encapsulado	Herbia Cosméticos Orgânicos
Óleo essencial de <i>Lavandula hybrida</i> (LH)	Agente encapsulado	Herbia Cosméticos Orgânicos
Óleo essencial de <i>Eucaliptus globulus</i> (EG)	Agente encapsulado	Arte dos Aromas
Monoestearato de sorbitano (Span 60)	Tensoativo	Merck, Germany
Polissorbato (Tween 80)	Tensoativo	Neon, Brasil
Água destilada	Solvente	-

A Figura 16 apresenta um fluxograma da caracterização de todas as etapas deste trabalho.

Figura 16 – Fluxograma da caracterização.



- * CG – Cromatografia gasosa
- * FTIR – Espectrometria no infravermelho por transformada de Fourier
- * TGA – Termogravimetria
- * DRX – Cristalinidade por difração de raio X
- * EE – Eficiência de encapsulação
- * MEV – Microscopia eletrônica de varredura

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA

4.2.1 Análise térmica por termogravimetria (TGA) do PCL

A análise de TGA foi realizada em um equipamento SHIMADZU TGA-50 utilizando uma taxa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ e vazão de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ de nitrogênio (N_2) com uma rampa de aquecimento de 25 a 900°C em atmosfera inerte de N_2 , a massa da amostra foi de aproximadamente 10 mg.

4.2.2 Avaliação da cristalinidade por difração de raios X (DRX) do PCL

A análise de DRX foi realizada em um difratômetro SHIMADZU-XRD 6000 com ângulo de difração (2θ), no intervalo de 2 a 30° e tempo de varredura de $0,05^\circ/2$ s. O equipamento foi operado utilizando uma tensão de 40 kV, corrente de 30 mA e utilizando a radiação $K\alpha\text{Cu} = 1,54178 \text{ \AA}$. A análise foi realizada em amostras quadradas com 40 mm de lado na forma de filmes.

4.2.3 Análise por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de absorção na região de infravermelho foram obtidos na região compreendida entre 4000 e 400 cm^{-1} , utilizando um espectrômetro Nicolet IS10 Thermo Scientific, pela técnica de refletância total atenuada (*Attenuated total reflection* – ATR), foram realizados 32 varreduras com resolução de 1 cm^{-1} .

4.2.4 Análise da composição química do óleo essencial

As análises de cromatografia gasosa (CG) foram realizadas num cromatógrafo Hewlett Packard 6890 Series, equipado com um processador de dados HP-Chemstation, utilizando-se uma coluna HP-Innowax (30 m x $320 \mu\text{m}$ i.d.) $0,50 \mu\text{m}$ espessura de filme (Hewlett Packard, Palo Alto, USA), temperatura da coluna, 40°C (8 min) para 180°C a $3^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, $180 - 230^\circ\text{C}$ a $20^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, 230°C (20 min); temperatura de injetor 250°C ; split ratio 1:50, detector de ionização de chama com temperatura de 250°C ; gás de arraste H_2 (34 kPa), volume injetado $1 \mu\text{L}$ diluído em hexano (1:10).

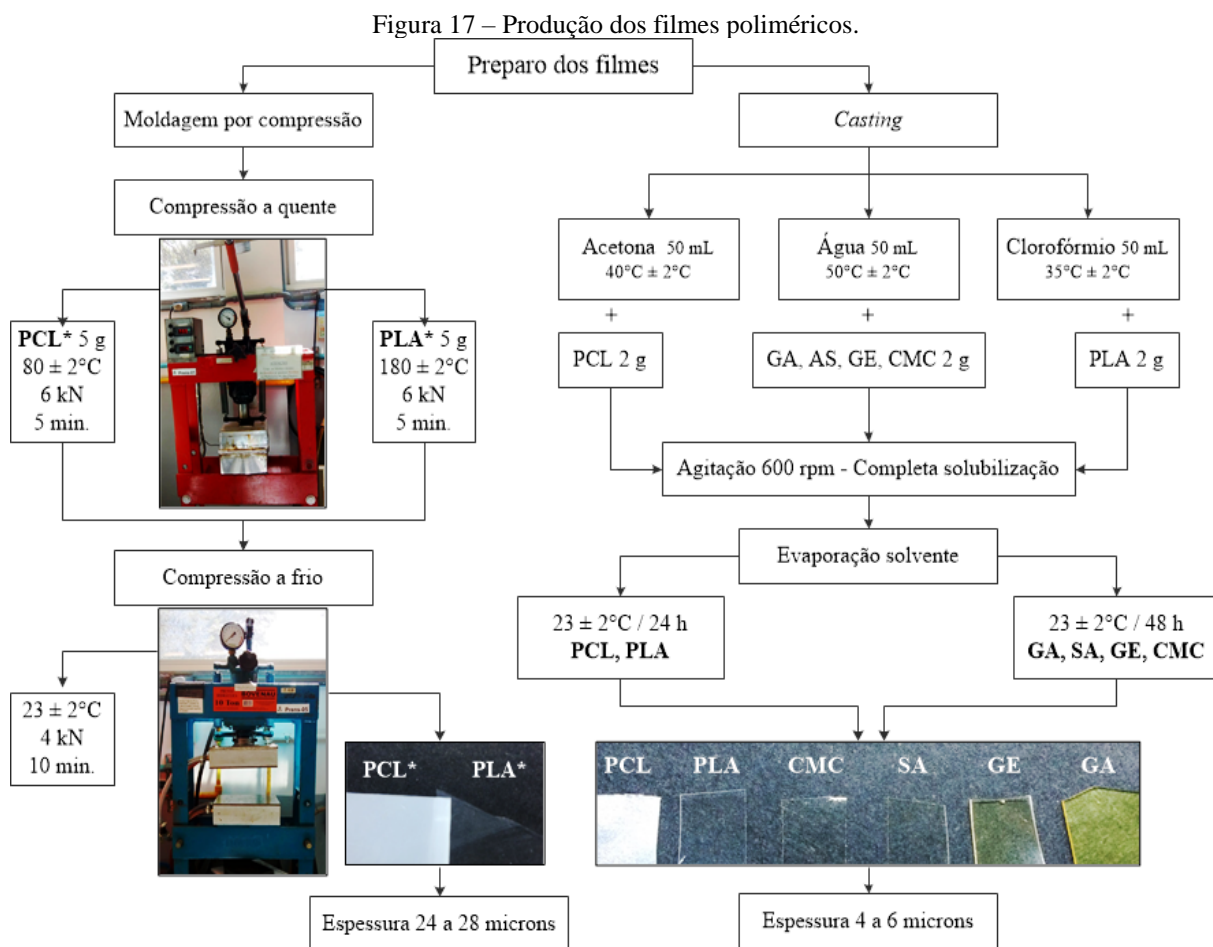
As análises em CG foram realizadas no cromatógrafo a gás num cromatógrafo gasoso acoplado a detector seletivo de massas *Hewlett Packard 6890/MSD5973*, equipado com software *HP Chemstation e espectroteca Wiley 275*. Foi utilizada uma coluna capilar de sílica fundida HP-Innowax (30 m x $250 \mu\text{m}$) $0,50 \mu\text{m}$ espessura de filme (Hewlett Packard, Palo Alto, USA). O programa de temperatura utilizado foi o mesmo usado no CG: interface 280°C ; split ratio 1:100; gás de arraste He (56 kPa); razão de fluxo: $1,0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; energia de ionização 70 eV; volume injetado $1 \mu\text{L}$ diluído em hexano (1:10). Os constituintes dos óleos foram identificados por comparação de seus espectros de massas com da biblioteca *Wiley* (CG) e por comparação do índice de retenção linear prático com dados da literatura (*Nist*). O índice de

retenção linear foi calculado a partir da equação de *Van den Dool e Krats*, utilizando-se uma solução padrão de hidrocarbonetos C8 a C25 (SANTOS et al., 2009).

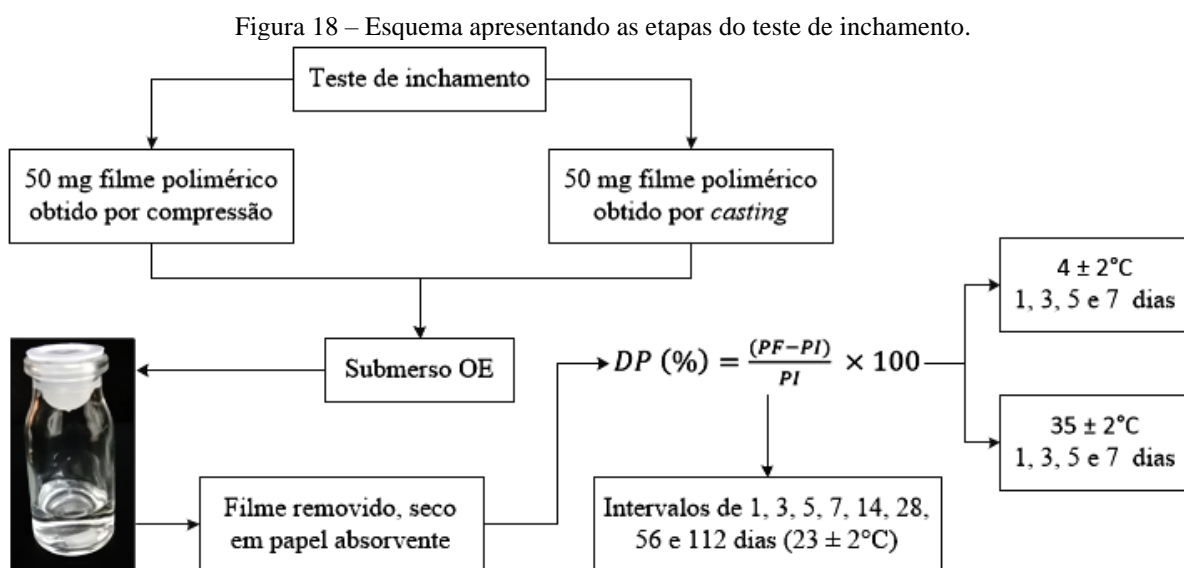
4.3 TESTE DE INCHAMENTO DE POLÍMEROS EM ÓLEOS ESSENCIAIS

A fim de verificar uma possível interação entre o polímero e óleo, os filmes foram preparados por dois métodos distintos: (i) moldagem por compressão, usando uma prensa hidráulica (Bovenau®) e pressão de 5 kN, por cerca de 15 minutos a 65°C, como descrito por Flores et al (2011) e Guterres et al (2000) e (ii) uso de solvente pelo método de “*casting*”, no qual os filmes se formaram após a evaporação do solvente (SANTOS et al., 2013).

A Figura 17 mostra o esquema da produção de filmes poliméricos pelos dois métodos. Na preparação dos filmes pelo método *casting*, 2 g de cada polímero foram dissolvidos em 50 mL de seu respectivo solvente, sob agitação contínua (Velp Científica) até sua completa solubilização. A moldagem por compressão (*) foi utilizada para os polímeros PCL* e PLA* devido às suas estruturas semi-cristalinas, conforme descrito por Guterres et al (2000) e Weiss et al (2008), utilizando uma prensa termo-hidráulica (Bovenau®), o resfriamento foi realizado com circulação de água à temperatura ambiente. Para a evaporação do solvente nos filmes obtidos por fundição, todas as amostras foram pesadas (peso inicial = peso final), controlando-se a ausência de traços de solvente nos filmes formados (confirmado por análise de FTIR, seção 4.2.4). A espessura dos filmes foi medida por meio de um medidor de espessura manual, modelo 7301, da marca Mitutoyo.



A Figura 18 apresenta um esquema do estudo de inchamento de polímero em OE. Todas as amostras foram realizadas em triplicata (n=3).



Foram colocados 50 mg de cada filme em contato com cada OE quantidade suficiente para cobrir os frascos de vidro de filme de polímero. Os frascos de vidro foram fechados e mantidos em temperatura ambiente ($23 \pm 2^\circ\text{C}$) por 112 dias. O tempo de avaliação foi de 60 dias, em intervalos de 1, 3, 5, 7, 14, 28, 56 e 112 dias, os filmes foram removidos do contato OE, secos cuidadosamente com papel absorvente e pesados em uma balança de precisão analítica. Após a pesagem, os filmes foram novamente colocados em contato com a OE. O mesmo procedimento foi repetido nas temperaturas de 4°C e 35°C nos intervalos de 1, 3, 5 e 7 dias.

A porcentagem de variação da massa foi calculada usando a seguinte relação empírica descrita na Equação 1, em que (DP) é a diferença da massa, (PF) massa final e (PI) massa inicial (ALMEIDA et al., 2019; RÍOS, STASHENKO, DUQUE, 2017):

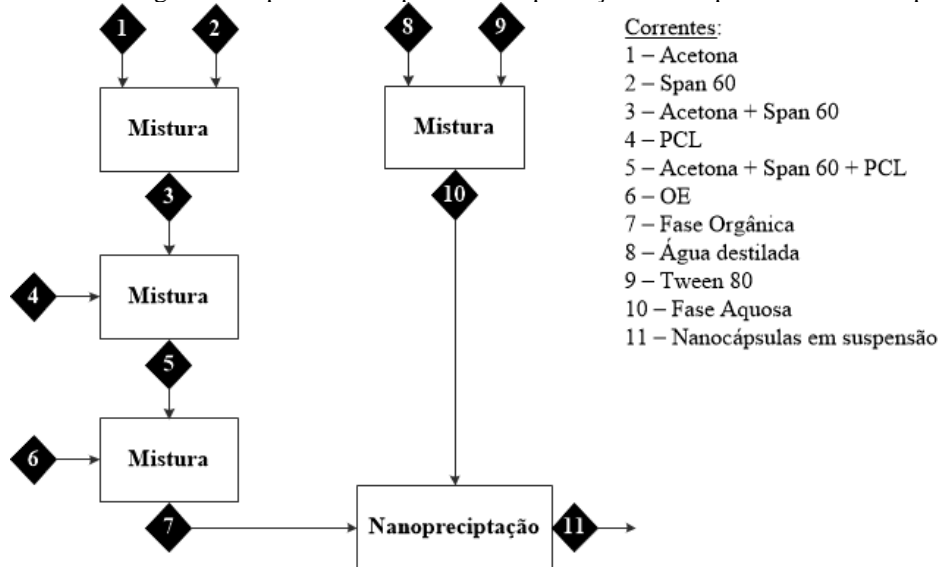
$$DP (\%) = \frac{(PF-PI)}{PI} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Os dados do teste de intumescimento mantidos em temperatura ambiente por 112 dias foram submetidos a um estudo ANOVA, pelo software Statistica. Para verificar se houve significância estatística, foi utilizado o teste F, com alfa igual a 0,05 (95% de confiança). Os testes estatísticos que apresentaram significância estatística ($F > \text{Critical}$) foram avaliados por comparações múltiplas das médias de Duncan.

4.4 PRODUÇÃO DAS SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS

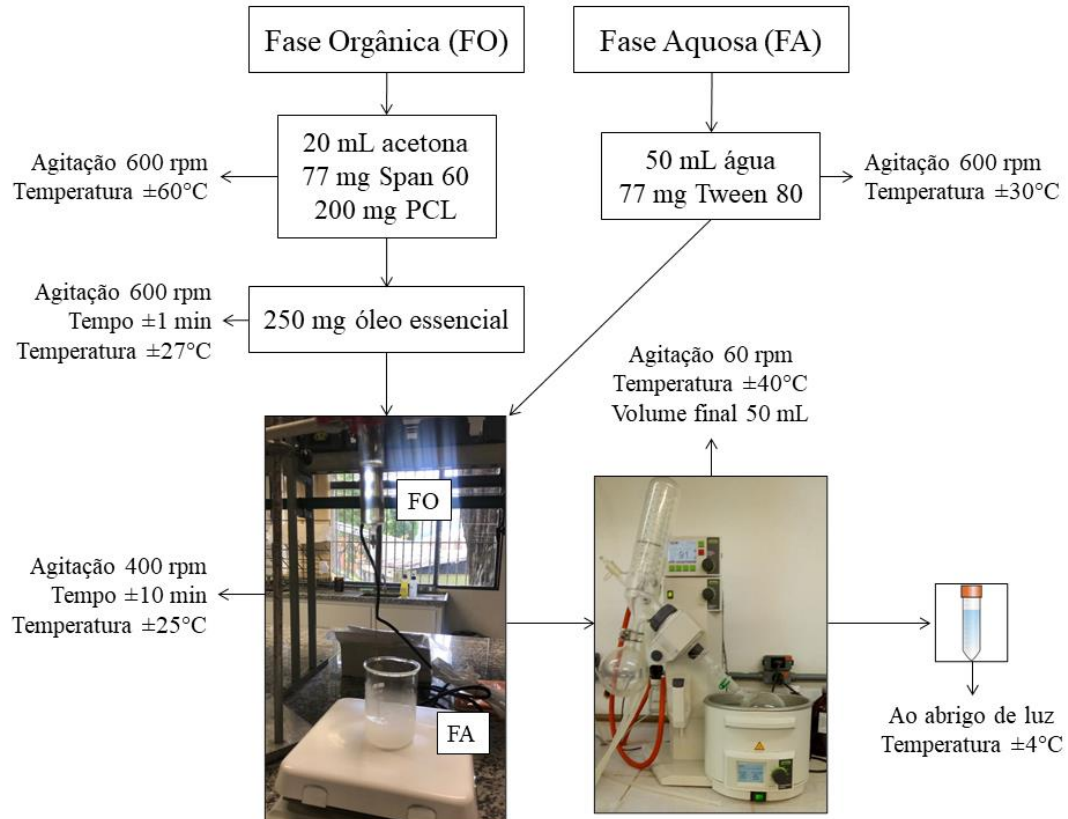
A Figura 19 apresenta um fluxograma simplificado do processo de produção das suspensões de nanocápsulas.

Figura 19 – Fluxograma simplificado do processo de produção das suspensões de nanocápsulas.



Nanocápsulas de *Mentha piperita* (MP-NCs), *Cymbopogon nardus* (CN-NCs) e as nanoesferas de PCL (NS) (sem OE) brancas foram preparadas seguindo o método descrito por Fessi (1989) e adaptado por Flores (2013) e Venturini et al. (2011). A Figura 20 apresenta um esquema do processo de obtenção das nanocápsulas em suspensão (FESSI et al., 1989; FLORES et al., 2013; VENTURINI et al., 2011).

Figura 20 – Esquema do processo de obtenção das nanocápsulas.



Uma mistura de Span 60 e PCL em acetona foi mantida sob agitação magnética constante a 60°C até a dissolução completa dos dois componentes (~ 10 min). A temperatura desta mistura foi reduzida a 27°C e OE foi acrescentado ao sistema mantendo a agitação por 1 minuto. Em seguida, a fase orgânica foi vertida de forma que entrasse em contato direto com a fase aquosa contendo água de Tween 80 misturados sob agitação magnética e mantido a 25°C por 10 min. O solvente orgânico foi removido usando um rotaevaporador, com temperatura de banho de 40°C, e pressão final de 140 mbar, para obter um volume final de 50 mL.

O método levou à formação de nanocápsulas de núcleo lipídico pela difusão do solvente orgânico na fase aquosa, seguida pela evaporação do solvente na interface água/ar. O núcleo interno da nanocápsula foi formado pelo monoestearato de sorbitano (Span 60) e, diferentemente do método de Venturini (2011), pelo OE que substituiu os triglicerídeos. O núcleo lipídico foi cercado por PCL, que por sua vez é coberto pelo Tween 80, um surfactante aniônico. Garantindo uma hidrofiliabilidade adequada do sistema, neste processo e evitando a coalescência das NCs por um efeito de estabilização estérica. A definição das formulações foi baseada para a obtenção de um menor diâmetro de partícula e uma maior estabilidade.

4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS

4.5.1 Diâmetro de partícula, índice de polidispersão e potencial zeta das nanocápsulas

O sistema NANO-flex 180° DLS mede o tamanho de partículas entre 0,8 nm a 6,5 µm, aplicando seu heteródino 180° com princípio de dispersão calculado pelo software Nanotraco®, caracterizado por sua alta seletividade em nano-gama. O espalhamento de luz do Nanotraco® aplicado no NANO-flex foi projetado com uma sonda de medição flexível com 8 mm de diâmetro. O laser é focado na amostra por meio de uma fibra óptica e uma janela de safira. A janela reflete uma parte da luz do laser de entrada. O detector de diodo faz a leitura da reflexão do laser e da dispersão da luz. A parte flutuante do sinal é modulada pela difusão browniana de partículas e transformada por *Fast Fourier* em um espectro de energia que é referenciado pela frequência do laser. Com isso obtendo o diâmetro das partículas e sua polidispersão. O potencial zeta é analisado pelo equipamento Stabino® que consiste de uma câmara cilíndrica com um pistão oscilante, ambos carregando muito pouca carga aniônica na superfície. O cilindro contém um volume de 10 mL para amostra. O potencial zeta é uma medida da magnitude da repulsão ou da atração eletrostática ou das cargas entre partículas, sendo um dos parâmetros fundamentais que, afetam a estabilidade. As amostras foram diluídas com água destilada na

razão 1:2, para análise do potencial zeta. As medidas foram realizadas em três diferentes bateladas para a formulação em triplicata e mantidas a 25°C. Equipamentos da empresa Microtrac – Europe GmbH.

4.5.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) das nanocápsulas e filmes poliméricos

Para realizar a análise por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) da suspensão das nanocápsulas, esta foi centrifugada a 3000 rpm (Centrifuga Novatecnica NT820) durante 5 min, após uma gota do material de fundo foi depositado sobre um porta amostra devidamente polido e seca a temperatura ambiente (23°C) dentro de um dessecador durante 24 horas. Para os filmes poliméricos as amostras foram colocadas em porta amostra contendo uma fita adesiva de carbono. MEV foi realizada em microscópio da Shimadzu modelo SSX 550, com tensões de aceleração de 10 e 15 kV e aumento de até 3000x. As amostras foram recobertas previamente com uma fina camada de ouro (20 s de deposição) durante o processo de metalização.

4.5.3 Eficiência de encapsulação

A técnica de espectrofotômetro de varredura UV-Vis foi empregada para identificar a presença dos OE no processo de encapsulação e PCL. Uma curva de calibração relacionando a concentração de cada OE nas soluções de interesse com a magnitude da absorbância nos espectros de ultravioleta visível (UV-Vis) foi obtida e empregada para determinar a eficiência do processo de encapsulação.

Para a construção da curva de calibração foram preparadas soluções padrão de cada OE solubilizados em álcool PA, sendo que este diluente também utilizado como branco na análise. A partir desta solução foram preparadas novas concentrações conhecidas, e analisadas no UV-Vis (BECKMAN, modelo DU[®] 530) utilizando cubetas de quartzo. O espectro de absorção foi obtido por varredura no intervalo de 200 a 450 nm, com resolução de 1 nm.

A eficiência de encapsulação tem por finalidade determinar o teor dos OE nanocapsulado em PCL. A eficiência normalmente é determinada pela subtração das concentrações total e remanescente do princípio ativo na suspensão. Nesta metodologia, é necessário realizar a separação da fração remanescente e encapsulada por meio de centrifugação. Para a determinação da eficiência do processo de nanoencapsulação dos OE nas nanocápsulas de PCL foram preparadas formulações (F10), conforme procedimento descrito no item 5.8 As amostras das formulações foram centrifugadas com 12000 rpm durante 10 min.

As suspensões contendo as nanocápsulas de PCL-OE foram centrifugadas e uma alíquota do sobrenadante foi retirada após o processo de centrifugação, diluída em álcool PA na proporção de 1:8 e submetida a análise de UV-Vis em duplicata. As bandas de absorção em 245 nm, características para os dois OE, foram avaliadas e os respectivos valores de magnitudes foram utilizados para a determinação da concentração desse OE remanescente na solução, correspondendo a concentração não encapsulado. A eficiência de encapsulação foi determinada empregando a Equação 2. baseando-se em trabalhos previamente reportados por diferentes autores com algumas modificações (GHASEMISHAHRESTANI et al., 2015).

$$EE (\%) = \frac{(\text{óleo essencial inicial} - \text{óleo essencial sobrenadante})}{\text{óleo essencial inicial}} \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

4.5.4 Estudo da presença de óleo essencial na suspensão de nanocápsulas

Para determinar a presença do composto majoritário dos óleos essenciais na suspensão contendo as nanocápsulas. Realizou-se a análise de cromatógrafo gasoso da marca Hewlett Packard 6890 Series, (mesmo equipamento utilizado para análise de cromatografia gasosa dos óleos essenciais). Inicialmente, a suspensão foi disposta sobre um vial (recipiente menor). Este conjunto foi posteriormente inserido no interior de um recipiente maior, o qual foi selado com um septo de teflon e finalmente utilizou-se uma seringa contendo a fibra SPME (microextração quantitativa em fase sólida) para extração (KESHAVARZI et al., 2015). O dispositivo básico de SPME consiste de um bastão de fibra ótica, de sílica fundida (FS) de 100 mm de diâmetro, com 10 mm de uma extremidade recoberto com um filme fino de um sólido adsorvente. O conjunto todo foi colocado em banho-maria, na temperatura de 80°C por 30 minutos para a evaporação do óleo, como mostra a Figura 21.

Figura 21 – Processo de análise microextração quantitativa em fase sólida (SPME).



4.5.5 Estudos de estabilidade das suspensões de nanacápsulas

As formulações foram submetidas a temperatura de armazenamento de $4 \pm 2^\circ\text{C}$ (refrigerador) em frascos fechados e monitoradas após 1, 7, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330 e 360 dias, em triplicata. Para o período determinado e nas condições citadas, as amostras foram coletadas e analisadas quanto às suas características visuais, diâmetro médio, índice de polidispersão, potencial zeta, pH, em triplicata.

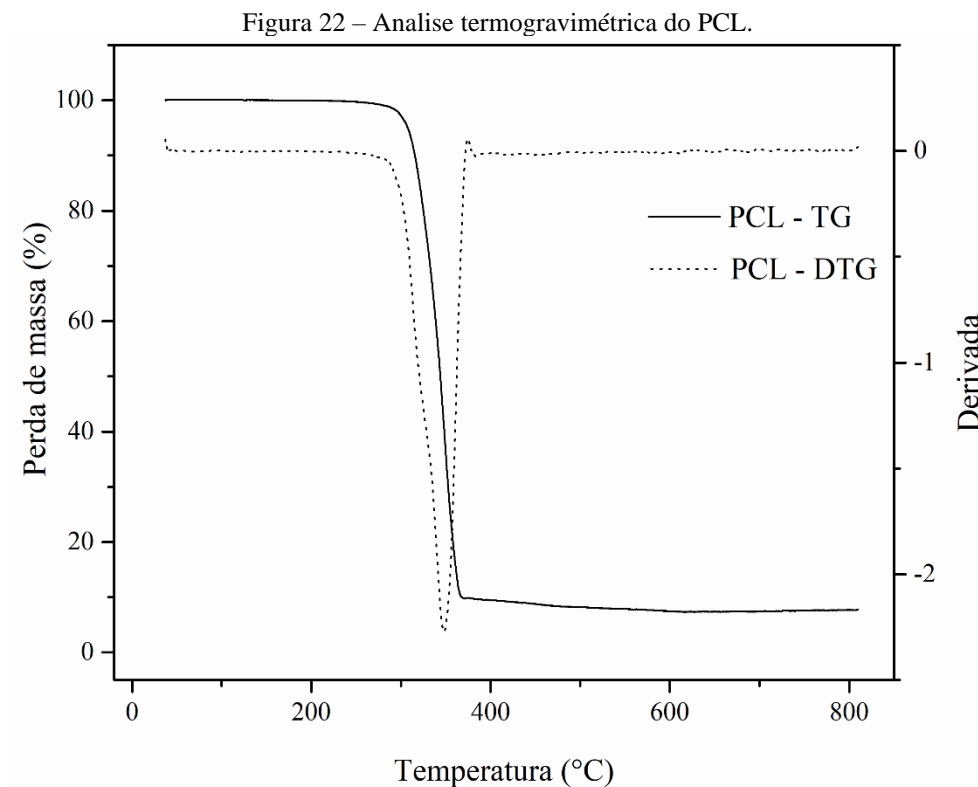
A análise estatística dos dados foi realizada pela análise de variância (ANOVA) unilateral, utilizando o software Statistic 10.0 comparada pelo teste de Tukey e assumindo nível de confiança de 95% para significância estatística. Todos os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP). Cada experimento foi replicado pelo menos duas vezes e as medições realizadas pelo menos três vezes.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados e discutidos os resultados obtidos com esta pesquisa, e para sua maior compreensão está dividida em etapas como descrito na parte experimental. Na primeira etapa serão apresentados os resultados da caracterização dos materiais poliméricos e óleos essenciais, assim como o seguimento de intumescimento/dissolução dos biopolímeros nos OE. Segunda etapa é apresentado a nanoencapsulação dos OE de duas espécies em PCL pelo processo de nanoprecipitação com avaliação de sua estabilidade por 1 ano.

5.1 ANÁLISES TÉRMICA DO PCL

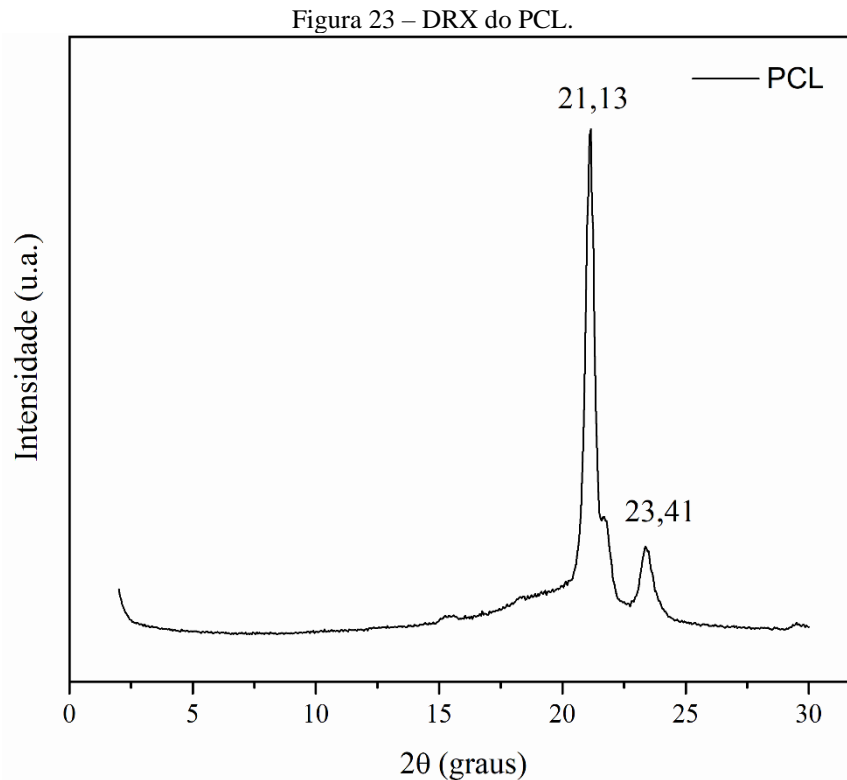
Na Figura 22 é apresentado o termograma do polímero termoplástico PCL obtido por TGA, assim como a curva de DTG.



O termograma mostrou que o PCL tem apenas um evento de decomposição que tem início a aproximadamente 225°C até aproximadamente 370°C, apresentando uma massa residual de 4%. A temperatura do pico da DTG foi de 349°C, indicando que nessa temperatura a sua taxa de decomposição é máxima.

5.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X DO PCL

O PCL é um polímero semicristalino que apresenta célula unitária ortorrômica, confirmando pela presença de dois picos cristalinos bem distintos, que aparecem em $21,26^\circ$ e $23,48^\circ$, correspondente aos planos (110) e (220) respectivamente (SUMITHA et al., 2012). A Figura 23 apresenta difratograma do PCL utilizado neste trabalho.

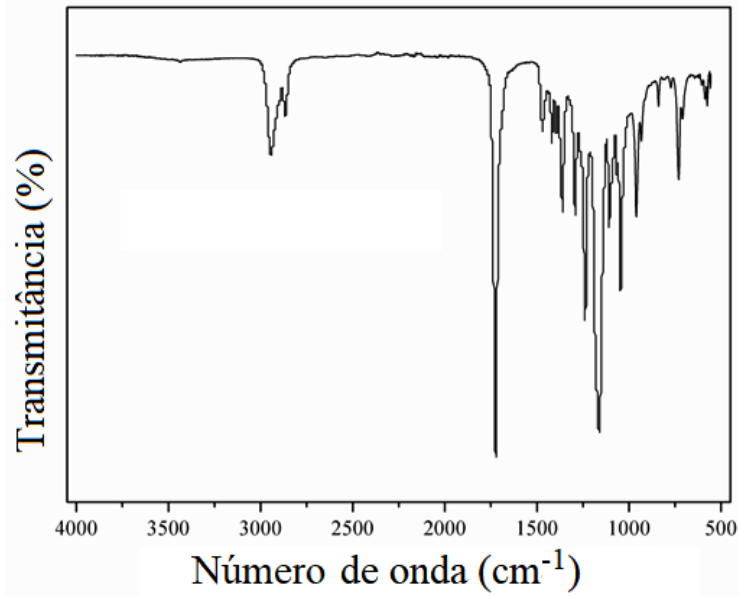


No difratograma do PCL são visualizados os picos estreitos para os ângulos de 2θ em $21,13^\circ$, $22,8^\circ$ e $23,41^\circ$ que correspondem respectivamente aos planos cristalográficos (110), (111) e (200) (KIM; WHITE, 2004).

5.3 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DO PCL

A fim de se verificar os grupos funcionais presentes no PCL a Figura 24 apresenta o espectro de infravermelho do PCL utilizado neste trabalho.

Figura 24 – Análise por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier do PCL.



Os resultados de FTIR estão de acordo com os valores mencionados por (ELZEIN et al., 2004; VERMA; KATTI; KATTI, 2006), Tabela 3.

Tabela 3 – Frequência vibracional e atribuição no FTIR do PCL.

Frequência vibracional (cm ⁻¹)	Atribuição
2949	Estiramento assimétrico CH ₂
2865	Estiramento simétrico de CH ₂
1730	Estiramento C = O
1468	Deformação (tesoura) C – H
1366	Deformação simétrica C – H
1293	C – O e C – C alongamento na fase cristalina
1241	Estiramento C – O – C assimétrico
1182	Estiramento O – C – O
1170	Estiramento COC simétrico
1157	Estiramento C – O e C – C (fase amorfa)
1106	Estiramento C – O
1047	Estiramento C – C
961	Estiramento simétrico C – O – C
732	Deformação CH ₂

Fonte: adaptado de (ELZEIN et al., 2004; VERMA; KATTI; KATTI, 2006)

5.4 CROMATOGRAFIA GASOSA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

A Tabela 4 apresenta os principais compostos químicos encontrados em cada OE por GC/MS. Vários parâmetros como condição ecológica, tempo de colheita e técnicas de extração

podem afetar a composição da OE (GAVAHIAN et al., 2018; SANTOS et al., 2009). Alcóois, aldeídos, fenilpropanóides, terpenos e cetonas são os principais compostos bioativos encontrados no OE e que estão relacionados à sua atividade antioxidante (GAVAHIAN et al., 2018; YOUNG; TISSERAND, 2013). As Tabelas completas de cada OE com todos os componentes identificados pela cromatografia gasosa estão no Anexo.

Tabela 4 – Cromatografia gasosa do óleo essencial.

OE	Componetes majoritários	Área (%)	Outros autores (%)		Referências
LH	Linalol	44,95	31,5		(TAVAKOLPOUR et al., 2017)
	Acetato de linalila	24,96	26,8		(TAVAKOLPOUR et al., 2017)
	1,8-cineol	4,71	7,7		(LUCIA et al., 2016; NARDONI et al., 2018)
AS	Eugenol	88,09	75,41	88,32 – 90,22	(SHARMA et al., 2017; YADAV et al., 2019)
	β - cariofileno	9,09	0,37	4,63 – 6,42	(SHARMA et al., 2017; YADAV et al., 2019)
	α - cariofileno	1,56			
MA	I-mentol	47,4	45,49	56,85	(CLAIN et al., 2018; DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	Isomenthna	20,89	23,13	21,13	(CLAIN et al., 2018; DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	Mentona	10,13	10,42		(DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	β -cariofileno	5,93	1,32		(DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
CN	Citronelal	35,18	13,41	21,8 – 45,37	(MEKONNEN et al., 2016; RÍOS; STASHENKO; DUQUE, 2017)
	Geraniol	21,49	11,25	11,3 – 20,4	(MEKONNEN et al., 2016; RÍOS; STASHENKO; DUQUE, 2017)
	Limoneno	2,09			
MP	I-mentol	37,94	48,14	59,73	(CLAIN et al., 2018; DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	Isomentona	28,61	0,36	18,45	(CLAIN et al., 2018; DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	1,8-cineol	5,48	5,2		(DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
	Mentona	4,04	16,78		(DE SOUSA GUEDES et al., 2016)
EG	1,8-cineol	83,56	63,00	76,66	(ORCHARD et al., 2019; TAVAKOLPOUR et al., 2017)
	p-cimeno	3,87	–	–	
	α -pineno	2,65	16,10	11,09	(ORCHARD et al., 2019; TAVAKOLPOUR et al., 2017)

Óleo essencial de *Mentha piperita* (MP), *Cymbopogon nardus* (CN), *Mentha arvensis* (MA), *Syzygium aromaticum* (AS), *Lavandula hybrida* (LH) e *Eucalyptus globulus* (EG).

Alguns estudos apresentaram outros compostos importantes, como EG apresenta eucaliptol (71,51%) (LUCIA et al., 2016), 1,8-cineol (63,6%) e α -terpineol (10,5%) (MEKONNEN et al., 2016), 1,8-cineol 14,55% e α -pineno 1,53% p-cimeno 0,49%

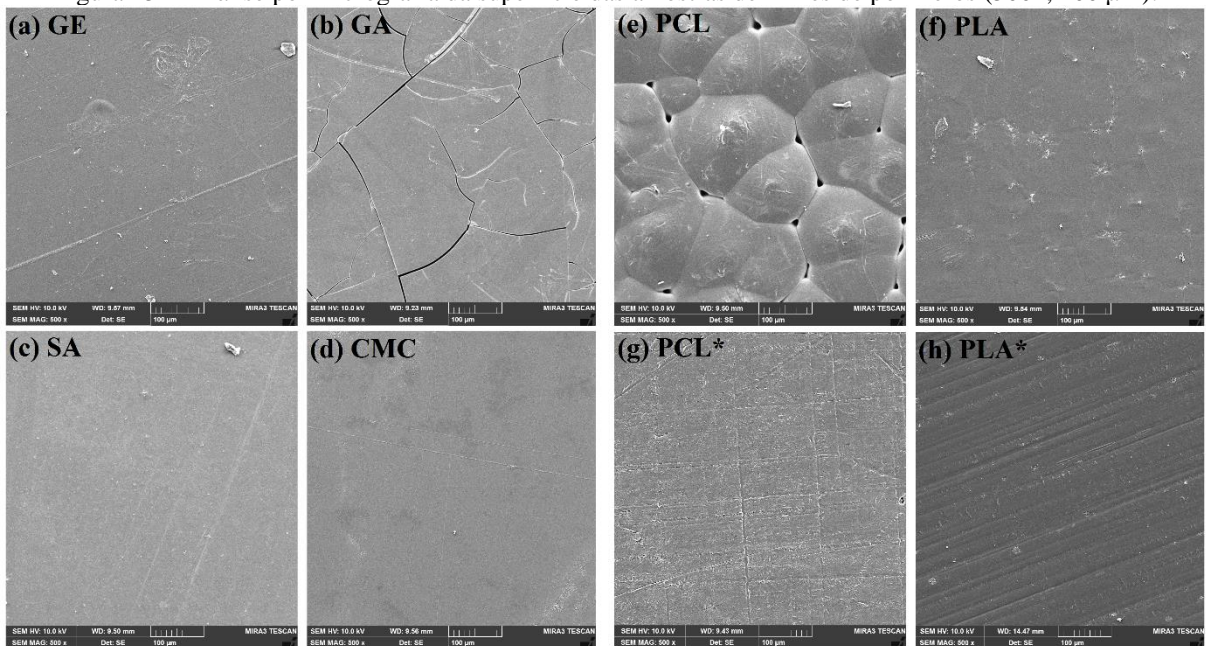
(ORCHARD et al., 2019), 1,8-cineol 3,16% e α -pineno 0,13% e p-cimeno 18,18% (MULYANINGSIH et al., 2011). O EA apresenta eugenol 81,9%, isoeugenol 13,1% (MEKONNEN et al., 2016), eugenol 57,12 – 62,88% (HAFSA et al., 2016).

Outros trabalhos detectaram mentol e isomentona como constituintes predominantes na MP (HAFSA et al., 2016; ŠTEFANIDESOVÁ et al., 2019). O constituinte majoritário no MP foi o mentol (45,58%), seguido pelo mentona (24,87%), isomentona (9,48%), eucaliptol (5,65%), acetato de mentil (4,62%), limoneno (2,02%) e β -cariofileno (1,02%) (DE OLIVEIRA et al., 2017).

5.5 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Com o objetivo de verificar a superfície dos filmes formados, a Figura 25 mostra micrografias em MEV de todas as amostras de polímeros.

Figura 25 – Análise por micrografia da superfície das amostras de filmes de polímeros (500x, 100 μ m).



A superfície do filme PCL (Figura 26e) exibiu processo de nucleação com formato grandes e desiguais (ALMEIDA et al., 2019). Entre os processos de nucleação formados, é possível observar aberturas no filme, um dos indicativos do maior ganho de massa (OE) para essas amostras (Tabela 5). A superfície do GA (Figura 25b) apresentou fissuras/falhas nas quais os óleos podem ter penetrado e armazenado, aumentando assim o ganho de massa.

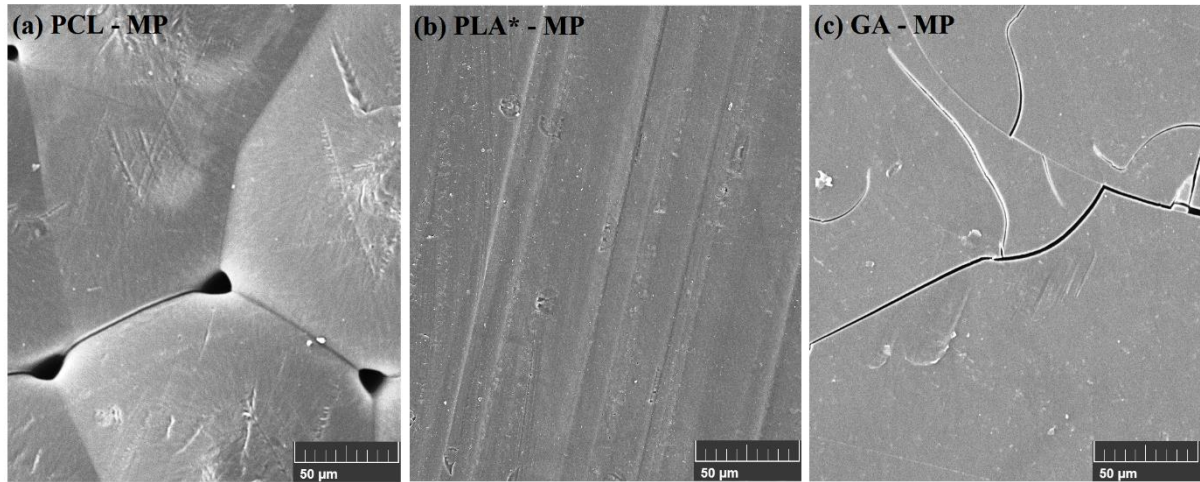
A partir da observação das micrografias (Figura 25h), a amostra de PLA* pode ter uma superfície estriada, provavelmente devido ao processo de preparação do filme (AL-DARAGHMEH; HAYAJNEH; ALMOMANI, 2019). PCL* (Figura 25g) apresentou as mesmas características (CHUYSINUAN et al., 2019).

As superfícies dos filmes SA e CMC (Figura 25c, d) são homogêneas e lisas. As pequenas partículas com diferentes formatos foram observadas no filme de GE. Esses podem ser partículas não dissolvidas (Figura 25a) (FOX et al., 2016; ŁUPINA et al., 2019). Assim como o filme PLA (Figura 25f) apresentado em suas partículas de superfície com diferentes formas geométricas (SHARMA; SATAPATHY, 2019)

As micrografias desses mesmos filmes (Figura 26) após 112 dias de contato direto com MP, não apresentam alterações visuais em sua superfície. As micrografias (Figura 26h) mostram que o filme de PLA* possui uma superfície estriada, provavelmente devido ao processo de preparação do filme (PATRA; MOHANTA; PARIDA, 2019; SAVARIS; SANTOS; BRANDALISE, 2016). PCL* (Figura 26g) apresentou as mesmas características. Observando o PLA obtido por moldagem por compressão e por fundição (Figura 25f, h), nota-se que em ambos a superfície do polímero apresentava irregularidades. Em comparação com o PCL obtido pelos dois métodos (Figura 25e, g), sua superfície apresenta uma morfologia diferente. Comparando as imagens de superfície do filme de PCL obtidas por fundição e moldagem por compressão, mudanças drásticas na morfologia são observadas, provavelmente influenciadas pelo tempo de resfriamento e formação de filme mais fino (4-6 microns). As alterações são maiores no processo de fundição (24h), o que favoreceu o crescimento pelo processo de recristalização do PCL, com a formação de espaços entre a nucleação. No caso dos filmes de PLA, diferenças são observadas. Porém, são menos intensos, mas ainda assim, pequenos cristalitos foram observados no filme obtido por moldagem. Esse resultado pode indicar que a recristalização do PLA é muito mais lenta do que a do PCL (SHARMA; SATAPATHY, 2019).

Alguns filmes poliméricos apresentaram superfície mais robusta, com formação de fissuras ou espaços vazios, contribuindo para o ganho de peso desses filmes no contato com o OE. A Figura 26 mostra as micrografias dos filmes com maior ganho de peso, após 112 dias de contato direto com OE de MP.

Figura 26 – Análise por micrografia da superfície dos filmes de polímero após 112 dias em contato com OE de MP (50 μm).



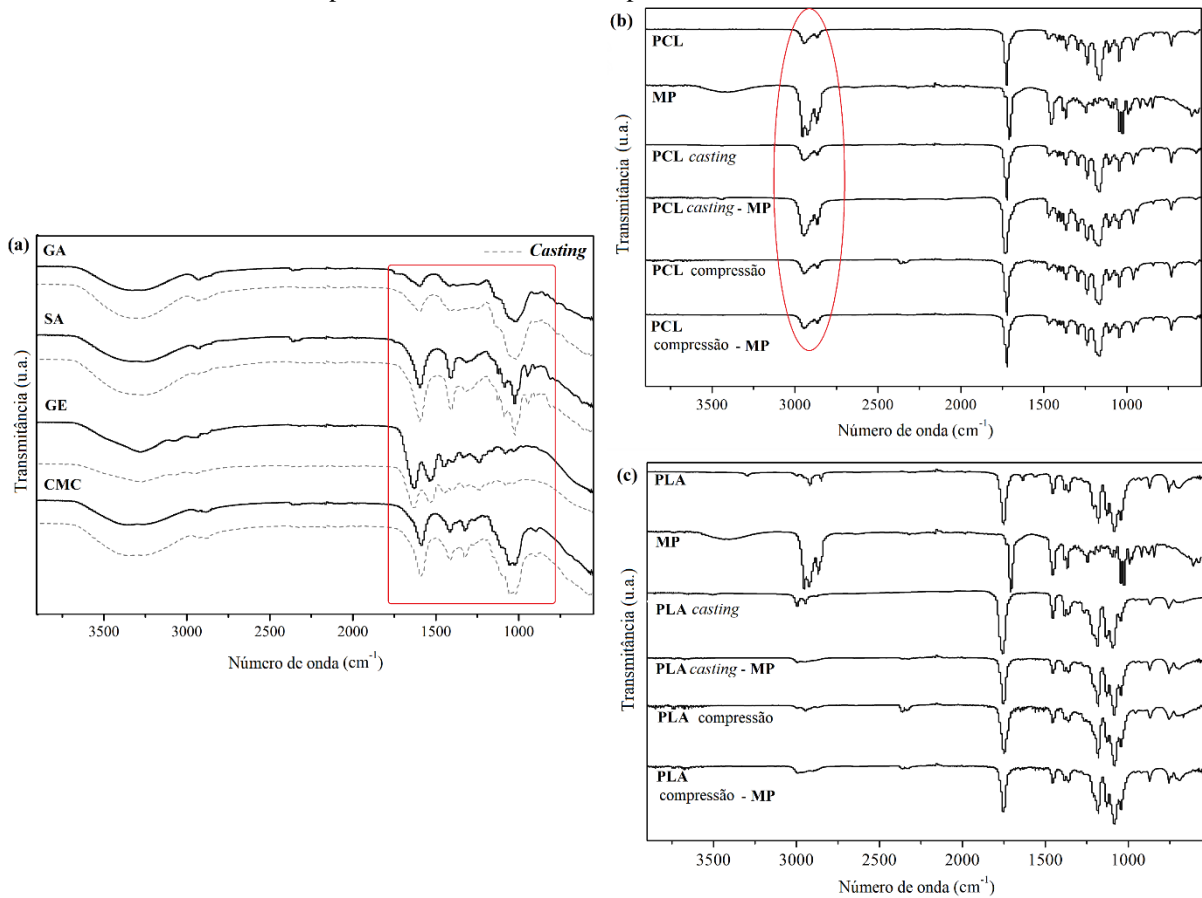
A superfície não apresentou alterações visíveis após 112 dias em contato direto com o OE em temperatura ambiente, indicando que a presença de fissuras, vazios e ondulações podem contribuir para o ganho de massa, pois o OE pode penetrar e se armazenar neste espaço (Figura 26).

5.6. FTIR

A espectroscopia na região do infravermelho foi usada para identificar as bandas dos grupamentos funcionais característicos e é mostrada na Figura 27.

A Figura 27a mostra o espectro IR dos polímeros GA, AS, GE, CMC e seus filmes obtidos pelo método de casting. As bandas características permaneceram para todos os polímeros após a formação do filme, não houve alteração na estrutura da superfície. O espectro de todos os filmes exhibe bandas de $3668\text{-}2998\text{ cm}^{-1}$ atribuídas ao estiramento da ligação de O-H do grupo hidroxila presente em todos os polímeros.

Figura 27 – FTIR das amostras (a) filmes de polímero por *casting*, (b) e (c) filmes de *casting* e de moldagem por compressão, MP-OE, 112 dias após o contato direto em OE.



CMC, a banda em 2898 cm^{-1} é devida à vibração axial da ligação C–H. A presença de uma banda de absorção forte a 1588 cm^{-1} confirmando a presença do grupo COO^- . As faixas em torno de 1416 e 1320 cm^{-1} são atribuídas à vibração axial (tesoura) de $-\text{CH}_2$ e vibração axial (flexão) $-\text{OH}$, respectivamente. A banda em 1043 cm^{-1} é devida ao estiramento de OCH-O-CH_2 (PUSHPAMALAR et al., 2006; RANI et al., 2014).

GA 3321 cm^{-1} estiramento O–H, característica do anel glicosídico, 1605 cm^{-1} COO^- a estiramento simétrico, 1437 cm^{-1} COO^- estiramento assimétrico, $1200\text{-}900\text{ cm}^{-1}$ referente a carboidratos (APPOLONIA IBEKWE et al., 2017).

As bandas de absorção para filmes compostos à base de gelatina contendo CO no espectro IR estão situadas na região da banda de amida. A banda em 3276 cm^{-1} representa o estiramento N–H acoplado à ligação de hidrogênio na GE; 1626 (amida I) representa estiramento de C=O /ligação de hidrogênio acoplado com COO^- ; 1522 (amida II) decorre da vibração angular de flexão de grupos N–H e de vibrações de estiramento do grupos C–N; 1240 (amida III) está relacionada às vibrações no plano dos grupos C–N e N–H de amida ligada ou vibrações de grupos CH_2 de glicina (ŁUPINA et al., 2019; NUR HANANI et al., 2013).

As bandas de 1592 e 1406 cm^{-1} presentes no espectro de SA (Figura 27a) são atribuídas a bandas de estiramento assimétricas e simétricas de grupos de sal de carboxilato. Além disso, as bandas em torno de 1320 cm^{-1} (estiramento C–O), 1130 cm^{-1} (estiramento C–C), 1090 cm^{-1} (estiramento C–O), 1020 cm^{-1} (estiramento C–O–C) e 950 cm^{-1} (estiramento C–O) são atribuídos à sua estrutura de sacarídeos (MOREIRA et al., 2014; SMITHA; SRIDHAR; KHAN, 2005).

O espectro do óleo MP é mostrado na Figura 27b, c. A banda de absorção a 3414 cm^{-1} se deve a banda de estiramento dos grupos hidroxila presentes no extrato (correspondendo a um grupo álcool) um de seus principais compostos 37,94%. A banda em 2969 e 2918 cm^{-1} é devido ao estiramento C–H assimétrico e simétrico do carbono saturado (sp^3), respectivamente, 2873 cm^{-1} atribuído a um grupo metil. A banda a 1453 cm^{-1} é devida ao estiramento C=C associado ao modelo esquelético aromático dos extratos (1027, 1040 cm^{-1}) atribuído à ligação (C–O). As bandas fracas em 1470 e 968 cm^{-1} são atribuídas à flexão C–H e vibrações esqueléticas C–O, respectivamente. A banda em 1358 cm^{-1} corresponde ao grupo isopropil, todos os quais confirmam a pureza do material isolado (FERREIRA et al., 2020; MATHUR et al., 2011; PRAMILA et al., 2012).

O espectro do PCL (Figura 27b) mostrou bandas características em 2956–2848 (estiramento C–H), 1727 (C=O) e 1167–1460 cm^{-1} (deformação CH_2) (DE ÁVILA et al., 2017; SHOJA et al., 2015). Como visto anteriormente (Figura 29e), o PCL exibiu nucleação grande e desigual que levaram ao aparecimento de vazios entre esses espaços, que devem ser preenchidos com OE. Quando o ATR FTIR foi realizado para o filme produzido por *casting* de PCL-MP, a leitura possivelmente ocorreu em uma superfície que ainda continha OE retido, aumentando assim seu ganho de massa (Tabela 5). PLA (Figura 27c) –CH em 2912 cm^{-1} (estiramento assimétrico), 2848 cm^{-1} (estiramento simétrico), C=O estiramento em 1746 cm^{-1} , –CH₃ curvatura em 1447 cm^{-1} , –CH deformação inclui simétrico e uma banda simétrica em 1358 cm^{-1} , –C–O– no trecho em 1179 cm^{-1} , banda –OH 1078 cm^{-1} , –C–C estiramento 874 cm^{-1} (AI et al., 2019; KISTER; CASSANAS; VERT, 1998).

5.7 INCHAMENTO DOS FILMES POLIMÉRICOS

A temperatura de armazenamento de 4°C por 7 dias, os filmes poliméricos imersos nos diferentes óleos essenciais apresentaram valores semelhantes aos obtidos à temperatura ambiente por 112 dias (Tabela 5). Os filmes não apresentaram nenhum tipo de interação com o óleo de soja.

PCL e PLA obtidos por diferentes métodos, imersos em OE-AS, tiveram dissolução completa. Estes resultados indicam que o OE-AS dissolveu o polímero formando dispersões coloidais micelares. A solubilização completa desses polímeros está associada à sua composição química que apresenta mais de 88% de eugenol, estrutura química com anel aromático, sendo o PCL e PLA são solúveis em benzeno (MARK, 2006).

A Tabela 5 apresenta os valores percentuais da massa adquirida após 112 dias de polímeros imersos em diferentes OE. Os valores encontrados para PCL* (por compressão) são próximos aos mencionados por Flores et al. (2011), com OE de (*Melaleuca alternifolia*), que obteve um ganho de 9,8% sobre o peso inicial. O estudo estatístico completo está no anexo 1.

Tabela 5 – Ganho da massa (%) após 112 dias imersos em OE.

OE	Filmes de polímeros							
	PCL	PCL*	PLA	PLA* ^D	GA	GE	CMC ^D	SA
LH ^E	14,224	9,333	0	2,045	9,493	1,208 ^A	0	3,690 ^B
	<i>±0,426</i>	<i>±0,291</i>		<i>±0,03</i>	<i>±0,694</i>	<i>±0,748</i>		<i>±0,022</i>
AS	-	-	-	-	8,200 ^B	0,793 ^A	6,267	3,697 ^B
					<i>±0,096</i>	<i>±0,593</i>	<i>±0,173</i>	<i>±0,315</i>
MA ^E	15,29 ^B	8,797	0	0,374 ^A	8,267 ^B	0,628 ^B	0	0
	<i>±0,247</i>	<i>±0,018</i>		<i>±0,091</i>	<i>±0,093</i>	<i>±0,012</i>		
CN ^E	15,201 ^B	8,181	1,533	2,260 ^B	9,495	0,655 ^{A,B,C}	0,821 ^C	1,467
	<i>±0,109</i>	<i>±0,070</i>	<i>±0,373</i>	<i>±0,015</i>	<i>±0,211</i>	<i>±0,200</i>	<i>±0,187</i>	<i>±0,013</i>
MP	15,519	7,858	0	2,208 ^B	9,865	0	1,660	0
	<i>±0,160</i>	<i>±0,055</i>		<i>±0,243</i>	<i>±0,035</i>		<i>±0,245</i>	
EG ^E	13,517	6,322	0	1,133	10,463	0,624 ^C	0,420 ^C	1,847
	<i>±0,243</i>	<i>±0,011</i>		<i>±0,053</i>	<i>±0,011</i>	<i>±0,042</i>	<i>±0,053</i>	<i>±0,074</i>

Itálico – Desvio padrão

(^A) Anova one way – razão não significativa (NS) do peso inicial e final

(^B) Anova Fator duplo de repetição (ADR) – razão NS do polímero para diferentes OE

(^C) ADR – razão NS de OE para diferentes polímeros

(^D) ADR – razão NS de polímero independente de OE

(^E) ADR – razão NS de OE independente do polímero

Realizados estudos estatísticos pelo método Anova, entre as médias do OE, independente do polímero (^E), a interação entre LH-CN e MA-EG é NS. As médias dos polímeros, independentemente do OE (^D), a interação entre PLA*-CMC é NS. Para cada polímero com os diferentes OE (^B), existem diferenças NS entre PCL com o OE de MA-CN, o mesmo ocorreu com o polímero GE. Também não houve diferenças significativas quando comparado ao OE de LH-AS para SA, CN-MP para PLA* e AS-MA para GA. Cada OE com

o polímero diferente (^C), existem diferenças NS entre CN em comparação com os polímeros GE-CMC e com OE de EG para esses mesmos polímeros.

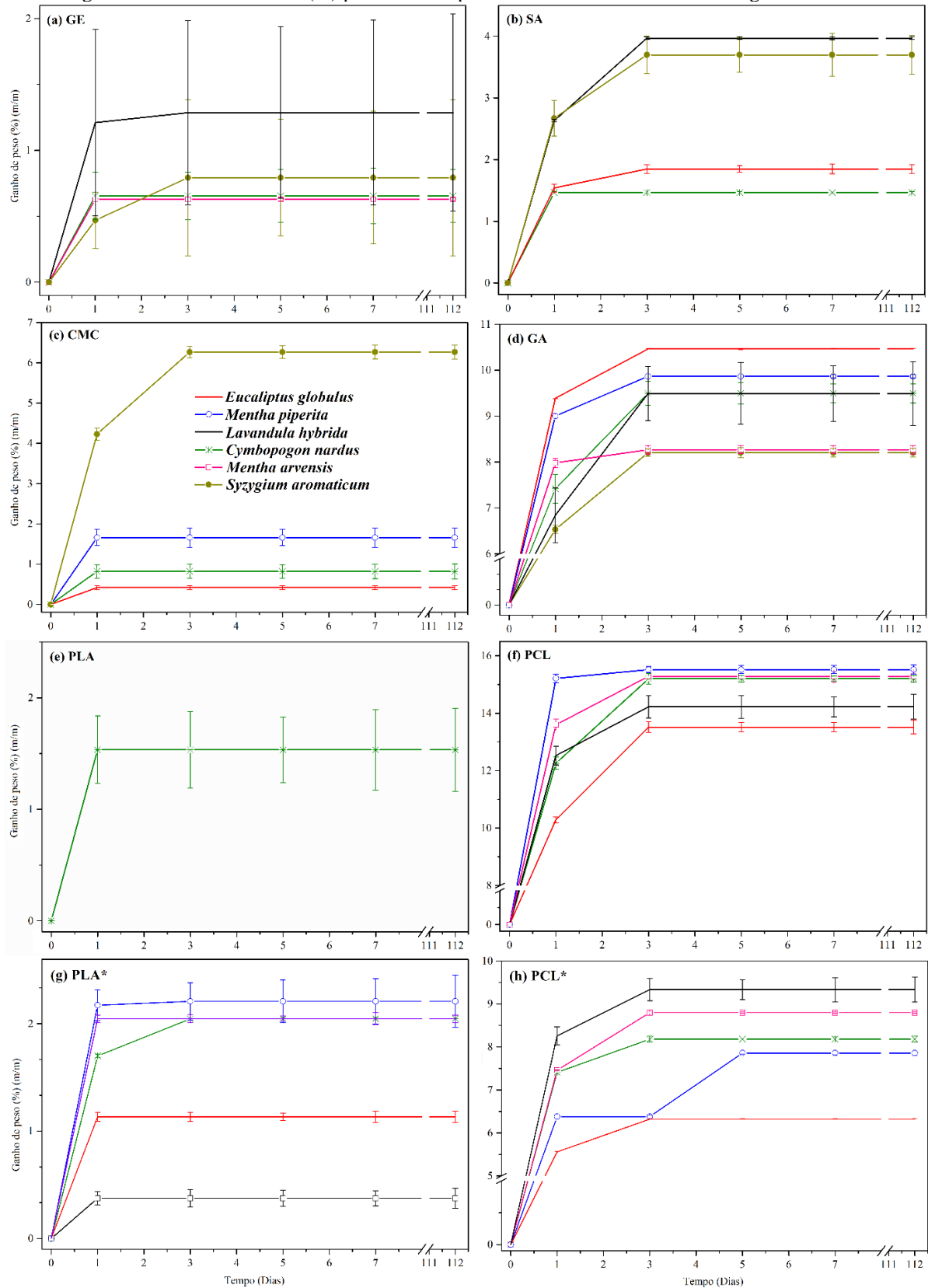
O PLA-CN apresentou um ganho de massa final de apenas $1.533\% \pm 0,373$. O PLA* apresentou ganhos não superiores a 3% na massa final, apenas à ganho de massa final (%) para MA e CN. Segundo Guterres et al. (2000) PLA* obtido por moldagem por compressão foi avaliado quanto o inchaço/dissolução em benzoato de benzila e Miglyol 810°R por 13 dias. Após 48 horas à temperatura ambiente, foi observada a dissolução completa do polímero em benzoato de benzila, enquanto no Miglyol as massas de polímero permaneceram inalteradas após 13 dias, indicando que não havia inchaço ou dissolução de PLA neste óleo (GUTERRES et al., 2000). PLA* teve um aumento de massa entre 30 e 35% nos primeiros cinco dias, nenhuma variação significativa de massa foi detectada nas medições nos 55 dias restantes de seus estudos com OE de *Cymbopogon citratus L* (ANTONIOLI et al., 2020).

GE teve uma baixa interação, não excedendo 1,3% de ganho de massa ao final de 112 dias. Essa baixa interação pode estar relacionada à reticulação de polifenóis com proteínas (gelatina) sob oxidação (STRAUSS; GIBSON, 2004). A gelatina é insolúvel em solventes orgânicos menos polares ou não polares. Os aminoácidos são ligados na gelatina por ligações peptídicas (DOMB; KOST; WISEMAN, 1998).

GA, CMC e SA são polissacarídeos e apresentaram baixa interação com o OE. Os maiores ganhos de massa são atribuídos ao GA devido à sua estrutura superficial rachada (Figura 27c) (ANDERSON et al., 1990; MARIOD, 2018; MASUELLI, 2013). O mecanismo de intumescimento de SA pode ser explicado pela troca iônica de íons Na⁺ monovalentes da solução salina com os íons Ca²⁺ presentes nos blocos de polianuronato e poliguluronato de cadeia de alginato, para este estudo seu ganho máximo foi de 3,69% em LH (RÍOS; STASHENKO; DUQUE, 2017). O CMC contém um esqueleto de polissacarídeo hidrofóbico e muitos grupos carboxila hidrofílicos, mostrando característica anfifílica, resultando em sua baixa interação com OE (RANI et al., 2014).

A Figura 29 mostra o ganho de massa (%) ao longo do tempo para todos os polímeros com OE diferente ao longo de 112 dias (1, 3, 5, 7, 14, 28, 56 e 112 dias) à temperatura ambiente. Em alguns casos a variação da triplicada é tão pequena, que não é possível notar diferenças nas barras de erro, e não aparece no gráfico (Figura 28).

Figura 28 – Ganho de massa (%) para todos os polímeros com OE diferente ao longo de 112 dias.



Alguns polímeros em diferentes OE permaneceram inalterados ao longo do tempo (112 dias), como GE-MP (Figura 28a), CMC-LH / MA (Figura 28b), SA-MP / MA (Figura 28c) e PLA-LH / EG / MP / MA (Figura 28e). Os outros polímeros atingiram o equilíbrio após 3 dias

de contato com o OE. De acordo com Weiss-Angeli et al. (2008) os filmes de PCL obtidos por moldagem por compressão foram avaliados quanto ao intumescimento no metoxicinamato de octilo por 13 dias ($n = 3$). A análise mostrou que os pesos dos polímeros permaneceram inalterados após 13 dias, indicando ausência de inchaço ou dissolução. Efeitos dos óleos de semente de uva e peixe em filmes de PCL obtiveram resultados que mostraram não haver mudança em sua massa ($<1\%$) ao longo do experimento período (dia 0 – 90) (BENVEGNÚ et al., 2018).

O experimento que foi armazenado a uma temperatura de 35°C por 7 dias mostrou valores semelhantes aos apresentados na Tabela 5. Houve dissolução completa para PCL / PCL* em todos os OE. A GA teve uma diminuição no peso de aproximadamente 6% para todos os OE. Isso pode estar relacionado à temperatura de amolecimento dos polímeros associados à composição química do OE. Sabendo que as reações químicas no OE aceleram com o aumento do calor, a lei de van Hoff afirma que um aumento de temperatura de 10°C aproximadamente dobra as taxas de uma reação química, aumenta a quantidade de vários produtos de polimerização não identificados formados a partir de mirceno (FOX et al., 2016).

Além disso, a oxidação do óleo acelera com a concentração de oxigênio dissolvido, que por sua vez depende em grande parte da pressão parcial de oxigênio no espaço livre, bem como da temperatura ambiente (CHOE; MIN, 2006). Resultantes dessa conversão (oxidação, isomerização, reações de desidrogenação ou ciclização, desencadeada quimicamente ou enzimaticamente), originam uma gama de produtos secundários oxidados estáveis, como álcoois mono a polivalentes, aldeídos, cetonas, epóxidos, peróxidos ou ácidos, como bem como polímeros altamente viscosos, geralmente portadores de oxigênio (BÄCKTORP et al., 2008; BLUMANN; RYDER, 1949; KARLBERG et al., 1994).

Esses resultados indicam, exceto para PCL/PLA-AS, que os outros OE e polímeros têm baixas interações em escala macroscópica, mesmo os produtos de degradação do OE não interagiram com os polímeros após um longo período de contato. Portanto, é provável que esses polímeros possam servir como material de parede em um processo de encapsular OE, o que causaria um atraso na degradação desses OE.

5.8 SUSPENSÕES DE NANOCÁPSULAS

A Tabela 6 apresenta as formulações utilizadas no processo de nanoprecipitação adaptado de Fessi et al. (1989), para encapsulação dos óleos essenciais de hortelã e citronela.

Para todas as formulações a velocidade de agitação foi mantida constante em 600 rpm e a taxa de injeção da fase orgânica sobre a fase aquosa foi mantida em 2,5 mL/min.

Tabela 6 – Formulações do processo de nanoprecipitação.

Amostra	Fase orgânica - FO					Fase aquosa - FA		Evaporação do solvente
	PCL (mg)	Span 60 (mg)	Etanol (mL)	Acetona (mL)	OE (mg)	Tween 80 (mg)	Água destilada (mL)	
F1	200	77	5	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
F2	200	154	5	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
F3	200	77	5	20	250	154	50	Rota vapor ± 40°C
F4	200	154	5	20	250	154	50	Rota vapor ± 40°C
F5	250	77	5	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
F6	200	77	5	20	200	77	50	Rota vapor ± 40°C
F7	200	154	-	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
F8	200	77	-	20	250	154	50	Rota vapor ± 40°C
F9	200	154	-	20	250	154	50	Rota vapor ± 40°C
F10	200	77	-	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
F11	200	77	-	20	250	77	50	Ambiente ± 23°C
F12	200	77	-	20	200	77	50	Rota vapor ± 40°C
F13	250	77	-	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
NES	200	77	-	20	-	77	50	Rota vapor ± 40°C
MP-NCs	200	77	-	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C
CN-NCs	200	77	-	20	250	77	50	Rota vapor ± 40°C

Os experimentos foram realizados em triplicata e o resultado médio encontrado da análise de tamanho da partícula, potencial zeta e polidispersão para diferentes formulações, está apresentado na Tabela 7.

Tabela 7 – Resultado de DLS e potencial zeta para diferentes formulações com óleo essencial de hortelã.

Formulação	Tamanho da partícula (nm)	Desvio Padrão	Potencial Zeta (mV)	Desvio Padrão	Polidispersão
F1	250,7	± 48,9	-21,4	± 5,3	0,555
F2	249,2	± 39,1	-24	± 3,8	0,784
F3	244,4	±45,6	-22,4	± 4,4	1,244
F4	272,3	± 47,8	-26,3	± 3,1	0,834
F5	218,2	± 39,3	-39,4	± 2,9	1,257
F6	256,9	± 48,9	-33,9	± 4,1	1,559
F7	229,4	± 33,4	-28,4	± 3,5	1,342
F8	231,5	± 36,9	-27,5	± 4,3	0,757
F9	284,3	±41,3	-30,8	± 4,2	0,733
F10	151,1	± 24,8	-35,9	± 3,1	1,248
F11	219,8	± 37,2	-23,7	± 3,9	0,895
F12	220,6	± 43,2	-25,1	± 3,7	1,253
F13	247,7	± 38,3	-37,6	± 3,7	1,445

Os valores apresentados na Tabela 7 para o diâmetro de partícula são semelhantes aos encontrados Badri et al. (2017) que desenvolveram estudos comparando alguns parâmetros (Tabela 8) em seus experimentos para a preparação da fase aquosa, utilizou 5 mg/mL de álcool polivinílico (PVA) dissolvidos em 50 mL de água destilada e depois misturado com 10,6 mg/mL de Tween 80. Posteriormente, com a dissolução de 8 mg/mL de PCL em 25 mL de acetona, foi obtida a fase orgânica. Subsequentemente, a fase orgânica foi injetada na fase aquosa sob agitação contínua. de 500 rpm e uma taxa de injeção da fase orgânica sobre a fase aquosa de 2,5 mL/min.

Tabela 8 – Efeito dos parâmetros de processo e formulação no tamanho das partículas e potencial zeta.

Parâmetro investigado	Condição	Tamanho da partícula (nm)	Potencial zeta(*)
Evaporação da acetona	Removida por rotaevaporação	175	-6,86
	Em temperatura ambiente	297	-7,07
Adição da fase orgânica	Adicionada diretamente de uma só vez	280	-
	Bureta (50 gotas por minuto ou 2,5 ml/min)	253	-
	Injetada através de uma seringa	175	-
Concentração do polímero	Concentração de 4 mg de PCL	152	-
	Concentração de 24 mg de PCL	258	-
Concentração do Tween 80	2,65 mg/mL	224	-7,95
	5,3 mg/mL	185	-6,73
Taxa de injeção de fase orgânica	1 mL/h	195	-8,03
	9 mL/h	189	-7,77
Velocidade de agitação	75 rpm	211	-6,83
	600 rpm	172	-6,18
Volume da fase orgânica	12,5 mL de acetona	199	-5,81
	75 ml de acetona	2377	-6,46
Volume da fase aquosa	25 ml de água Milli-Q	345	-5,46
	100 ml de água Milli-Q	181	-7,05

(*) Não significativos ($p < 0,05$)

Fonte: Adaptado de Badri et al. (2017)

Badri et al. (2017) verificaram que o potencial zeta das partículas preparadas não apresentou variação significativa, independentemente do agente estabilizador usado. Mas afirmam que sem qualquer agente estabilizador, o polímero PCL não é capaz de formar precipitado sob a forma esférica.

O diâmetro da partícula para a F4 (Tabela 7) em que os dois estabilizantes tiveram sua quantidade duplicado o tamanho da partícula apresentou o maior valor (272,3 nm). Esta relação vai ao encontro ao observado por Badri et al. (2017), que o tamanho das partículas preparadas pode diminuir devido ao aumento da viscosidade da fase aquosa por Tween 80 e devido à rápida estabilização das partículas durante a nucleação. Mas, se as concentrações de Tween 80 ultrapassarem certo limite, o tamanho das partículas também pode aumentar. Assim, os resultados obtidos nos permitem verificar que as altas concentrações de Tween 80, que melhoram o tamanho das partículas, diminuíram para certos limites, enquanto que as concentrações de Tween 80 maiores do que esse limite teria o efeito oposto no tamanho das partículas.

Na literatura há vários estudos que mostraram o encapsulamento de diferentes óleos utilizando o método de nanoprecipitação e PCL. Noronha et al. (2013) produziu nanocápsulas contendo α -tocoferol e obteve um tamanho de partícula entre 184,4 a 219,1 nm e potencial zeta variando de -30,6 mV a -51,1 mV. Christofoli et al. (2015) desenvolveram e caracterizaram nanocápsulas biodegradáveis contendo óleos essenciais de folhas de *Zanthoxylum rhoifolium*, o diâmetro de partícula apresentou valores menores que 500 nm e valores de potencial zeta de aproximadamente -20 mV. Bazylińska et al. (2013) produziu nanocápsulas contendo óleo de coco e obteve um tamanho de partícula de 101 nm e potencial zeta de -5 mV. A Tabela 9 apresenta os estabilizantes, a relação polímero/solvente e a razão entre a fase orgânica (FO) e a fase aquosa (FA), utilizados em outros estudos, bem como a utilizada neste trabalho.

Tabela 9 – Parâmetros de diferentes estudos.

Estabilizantes	Polímero/solvente	Razão FO/FA	Referência
Pluronic F68	35 mg/1 mL	1:10	Noronha et al. (2013)
Span60/Tween80	10 mg/1 mL	5:10	Christofoli et al. (2015)
Cremophor EL	10 mg/1 mL	2:10	Bazylińska et al. (2013)
Tween80/PVA	8 mg/1 mL	5:10	Badri et al. (2017)
Span60/ Tween80	10 mg/1 mL	4:10	Presente estudo

O aumento da concentração de PCL na preparação de partículas poderia aumentar o tamanho das partículas em função do aumento da viscosidade da fase orgânica (CHORNY et al., 2002). O grau de transferência e difusão de massa, que satisfaz a supersaturação homogênea e a rápida nucleação para a produção de partículas menores, melhorou usando alta velocidade de agitação, como relatado por (ALI et al., 2009). As razões para obter alto volume de partículas menores na fase aquosa foram à rápida difusão e nucleação de solventes (MILADI et al., 2013b). À medida que os solventes migram para a fase aquosa, uma turbulência interfacial foi criada devido à difusão espontânea entre as fases que levando a formação espontânea de nanocápsulas. Como a concentração de água (solvente miscível) aumenta, pode ser alcançado a diminuição no tamanho da partícula, segundo Mohanraj e Chen, 2006.

O potencial zeta é o resultado dos componentes usados na produção de partículas, como os surfactantes localizados na interface entre as fases contínua e dispersa, e é comumente usado para caracterizar a propriedade de carga superficial de nanopartículas (COUVREUR et al.,

2002). O potencial zeta reflete o potencial elétrico de partículas e é influenciado pela composição da partícula e o meio em que está disperso.

Nanopartículas com um potencial zeta acima de ± 30 mV mostrou-se estável em suspensão, como a carga de superfície impede a agregação das partículas (MOHANRAJ; CHEN, 2006). A magnitude e sinal da energia elétrica carga em uma gota de emulsão depende do tipo de emulsificante, a concentração e as condições ambientais prevalentes (por exemplo, pH, temperatura e força iônica) (MCCLEMENTS, 2004).

O potencial zeta das nanopartículas de PCL é sempre negativo, provavelmente devido à presença de alguns grupos funcionais residuais com cargas negativas do monômero empregado na polimerização de PCL. Outra razão de as nanopartículas obtidas terem carga negativa é a presença de Tween 80 como tensoativo na formulação. Além disso, o potencial zeta também está relacionado à diferença entre a permissividade dielétrica estática do material e do fluido de suspensão, como afirmado pela regra fenomenológica de Coehn e Raydt (2003 e 2005), e para o caso sob investigação esta diferença é sempre negativa.

A estabilidade das suspensões de nanocápsulas sempre foi um fator crucial na utilização dessas suspensões (MOTWANI et al., 2008). A literatura relata que valores de potencial zeta abaixo de -10 mV e idealmente entre -25 e -30 mV, asseguram boa estabilidade coloidal das suspensões de nanocápsulas devido à alta barreira energética entre as partículas (MORA-HUERTAS; FESSI; ELAISSARI, 2010).

Optou-se por reproduzir em triplicata novas nanocapsulas com a formulação 11, sem a utilização de rota vapor para os dois óleos essenciais de hortelã e citronela, avaliando a variação do potencial zeta no dia da preparação, após 7, 15 e 30 dias, bem como o diâmetro das partículas e a sua polidispersão. A Tabela 10 apresenta os valores encontrados.

Tabela 10 – Avaliação do tamanho de partícula e potencial zeta.

1º dia							
Formulação	Óleo essencial	Tamanho da partícula (nm)		Potencial Zeta (mV)		Polidispersão	
F11	Hortelã	221,1	± 36,3	-49,8	± 3,8	0,737	± 0,32
F11	Citronela	246,6	± 52,3	-22,2	± 3,9	0,772	± 0,44
7º dia							
F11	Hortelã	245,3	± 39,1	-43,0	± 1,9	0,806	± 0,33
F11	Citronela	271,1	± 45,6	-28,4	± 4,7	0,917	± 0,24
15º dia							
F11	Hortelã	260,1	± 25,7	-56,2	± 1,9	1,277	± 0,47
F11	Citronela	288,0	± 37,3	-37,4	± 2,4	1,361	± 0,39
30º dia							
F11	Hortelã	290,5	± 31,5	-63,9	± 2,8	1,976	± 0,68
F11	Citronela	300,0	± 49,4	-43,7	± 3,1	1,389	± 0,57

As nanocápsulas de PCL contendo óleo essencial de hortelã e citronela, após 30 dias de armazenamento diminuíram seu valor de potencial zeta, como é apresentado na Tabela 10. A variação do valor do potencial zeta provavelmente ocorreu devido à hidrólise do polissorbato 80, uma vez que o potencial zeta negativo é uma consequência da densidade de carga dos grupos carboxilato na estrutura do PCL (PAESE et al., 2009).

Lobato et al. (2013) produziram nanocápsulas de bixina pela técnica de deposição interfacial de policaprolactona pré-formada de acordo com o método de Venturini et al. (2011). A suspensão de nanocápsulas de bixina apresentou um potencial zeta médio de $-14,45 \pm 0,92$ mV imediatamente após a preparação, e após 119 dias de armazenamento diminuíram para $-25,85 \pm 6,58$ mV.

Outra maneira de avaliar a estabilidade química de uma suspensão de nanocápsulas é a medida do pH, já que sua diminuição pode estar relacionada com a degradação do polímero ou de outro componente do sistema (KISHORE et al., 2011; MALIN et al., 1996). O pH das nanocápsulas de PCL com óleos essenciais de hortelã e citronela permaneceram entre 6,5 e 7, após os 30 dias, para todas as formulações. Lobato et al. (2013) avaliaram os primeiros 63 dias de armazenamento, nenhuma mudança significativa foi observada nos valores de pH ($p < 0,05$), no entanto, no 119º dia, os valores de pH diminuíram para $4,48 \pm 0,32$. Uma maneira de minimizar as alterações no pH é usar um agente tampão na solução aquosa (LOBATO et al., 2013). A diminuição dos valores de pH é esperado para este tipo de formulação por causa da liberação de monômero de poliéster durante a hidrólise poli- ϵ -caprolactona (MALIN et al., 1996).

Os valores de polidispersão (PDI) indicam uma ampla distribuição, pois os valores de PDI variando de 0,1 a 0,25 indicam uma distribuição de tamanho estreito (monomodal), enquanto um PDI maior que 0,5 está relacionado para uma ampla distribuição de tamanho de partículas (WU; ZHANG; WATANABE, 2011). A Figura 29 apresenta a distribuição do tamanho das nanocápsulas (gráficos do equipamento), a Figura 29(a,b) apresentam os gráficos das nanocápsulas contendo OE de hortelã, para o 1º dia de armazenamento e após 30 dias de armazenamento, respectivamente.

Figura 29 – Distribuição do tamanho das nanocápsulas.

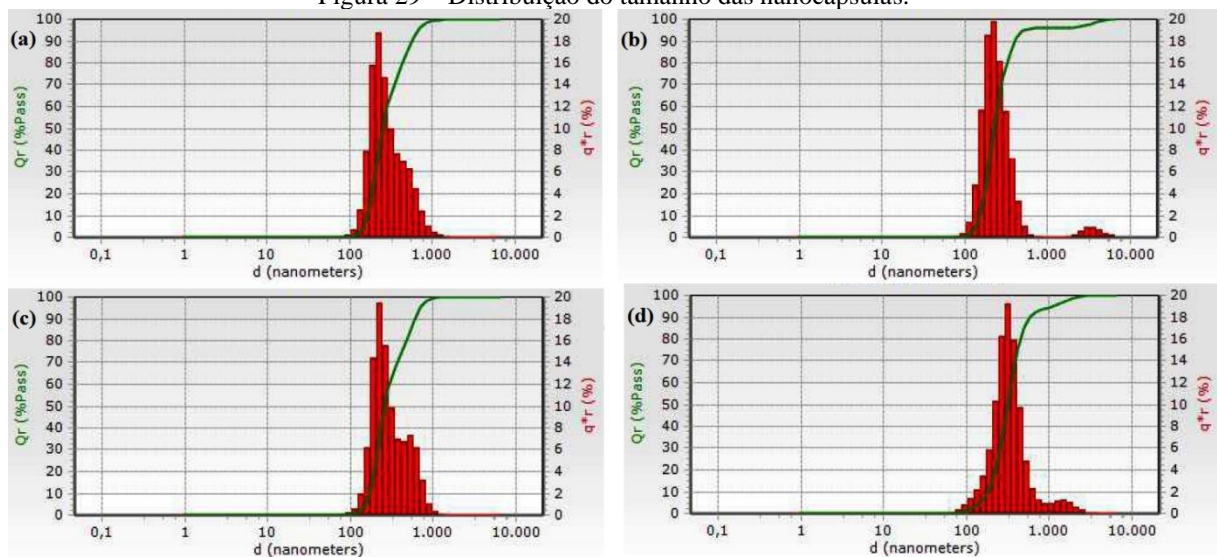
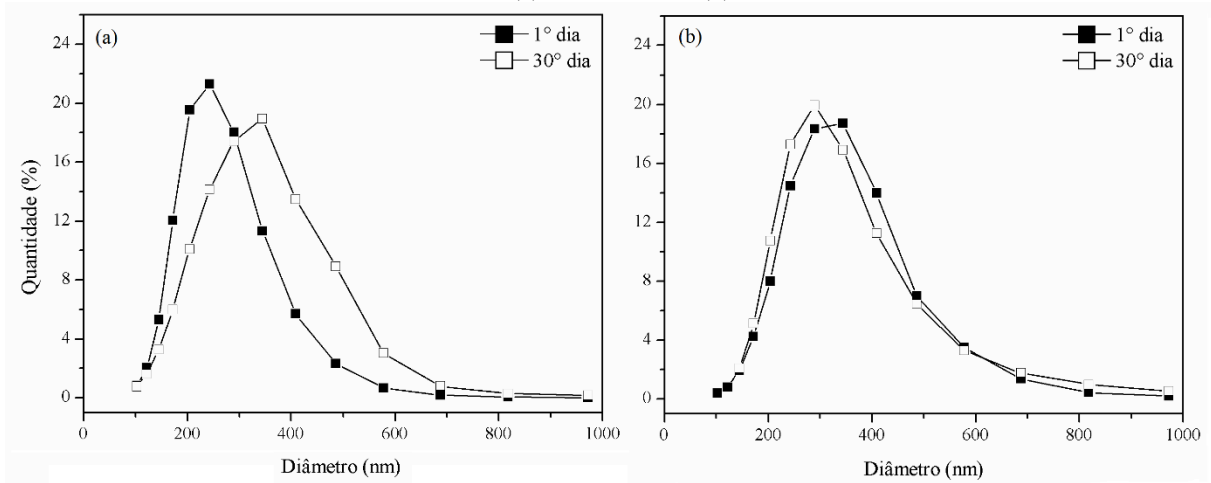


Figura 29(c,d) apresentam os gráficos das nanocápsulas contendo OE de citronela, para o 1º dia de armazenamento e após 30 dias de armazenamento, respectivamente. Para os dois OE foi possível observar que os valores maiores de PDI apresentam os gráficos com um alongamento (alargamento) da base, indicando uma ampla distribuição das nanocápsulas na suspensão.

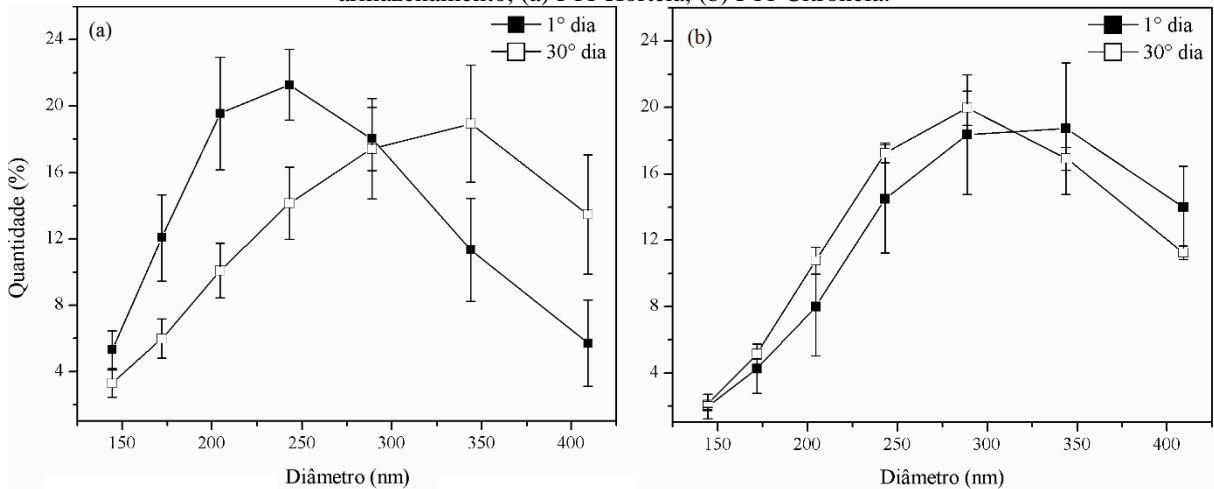
A Figura 30 apresenta os gráficos com a quantidade (%) em relação ao diâmetro de partícula imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento com a formulação 11 e a Figura 31 apresenta os gráficos com o desvio padrão da quantidade (%) em relação ao diâmetro da partícula imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento.

Figura 30 – Distribuição de tamanho de partículas imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento, (a) F11 Hortelã e (b) F11 Citronela.



Para todas as formulações ocorreu o aumento do tamanho das nanocápsulas, essa instabilidade pode ser atribuída ao movimento browniano de acordo com Silva et al., (2011).

Figura 31 – Distribuição de tamanho de partículas imediatamente após a preparação e após 30 dias de armazenamento, (a) F11 Hortelã, (b) F11 Citronela.



Na Figura 31b é possível observar que levando em consideração o desvio padrão das amostras com citronela, para alguns diâmetros de partículas a distribuição é praticamente a mesma.

5.9 ESTABILIDADE AO LONGO DO TEMPO (UM ANO) DAS NANOCÁPSULAS CARREGADAS COM ÓLEO ESSENCIAL (EO-NCs)

A estabilidade a longo prazo das nanocápsulas, que são sistemas termodinamicamente instáveis, dependerá da altura das barreiras de energia entre o sistema coloidal e as fases

separadas. Quanto mais baixas forem essas barreiras, mais rápido ocorrerão os fenômenos de instabilidade.

As interações repulsivas (hidrodinâmicas, estéricas e eletrostáticas) entre as gotículas são responsáveis pela obtenção de alta energia, evitando o contato e a coalescência. Além disso, à medida que aumenta a frequência de contato, aumenta a taxa de ocorrência de fenômenos de instabilidade. Especificamente, depende de forças gravitacionais, movimento browniano, cisalhamento aplicado e temperatura (PAVONI et al., 2020).

Novas suspensões foram produzidas com nanocápsulas de PCL carregadas com óleo essencial de MP e CN baseadas na formulação 10 armazenadas a 4°C, mostraram estabilidade ao longo de 360 dias (Tabela 11). Não foram observadas mudanças visuais significativas nas dispersões, como mudanças de cor, precipitados ou separação de fases; portanto, todas as dispersões podem ser classificadas como dispersões macroscopicamente e coloidalmente estáveis, os valores de PDI foram inferiores a $0,20 \pm 0,02$ para ambos os sistemas após 360 dias de armazenamento.

A Figura 32 apresenta a distribuição do tamanho das nanocápsulas (gráficos do equipamento), a Figura 32(a,b) apresentam os gráficos das nanocápsulas contendo OE de hortelã (MP), para o 1° dia de armazenamento e após 330 dias de armazenamento, respectivamente. Figura 32(c,d) apresentam os gráficos das nanocápsulas contendo OE de citronela (CN), para o 1° dia de armazenamento e após 330 dias de armazenamento, respectivamente. Para os dois OE foi possível observar que os valores menores de PDI apresentam os gráficos de base estreita, indicando uma suspensão de nanocápsulas com baixa variação no tamanho das nanocápsulas. Após os 330 dias de armazenamento há um pequeno alargamento da base e uma diminuição no percentual total das nanocápsulas em suspensão.

Durante o armazenamento de longo prazo, a degradação do polímero, o vazamento do composto bioativo e/ou a degradação do composto bioativo podem ocorrer no ambiente aquoso. A degradação do PCL ocorre por meio da hidrólise simples de ligações éster autocatalisadas por grupos carboxílicos (HAKKARAINEN; ALBERTSSON; KARLSSON, 1996).

Os resultados das amostras de NCs indicam que o pH foi ligeiramente influenciado pelas condições de armazenamento, uma vez que as formulações não apresentaram grandes alterações durante os 360 dias de armazenamento.

De acordo com Neto et al. (2019), nanopartículas carregadas com OE de *Pimenta racemosa* e *Ocimum gratissimum* não apresentaram diferença estatística durante os 180 dias de armazenamento a 6 e 20°C, mantendo o índice de polidispersidade constante, demonstrando que as nanopartículas são estáveis sob armazenamento (DA ROCHA NETO et al., 2019).

Após armazenamento por 330 dias a 4°C, as nanopartículas de MP-NCs, CN-NCs e NES exibiram apenas um ligeiro aumento no tamanho de partícula, de 153 para 167, de 177 para 180 e de 138 para 140, respectivamente (Figura 35). Esses resultados mostram que o diâmetro médio das nanopartículas não se altera com o tempo (330 dias), sugerindo ausência de coalescência e degeneração. Outros autores atribuíram ao efeito estérico proporcionado pelo surfactante polissorbato 80 a responsabilidade pela estabilidade desse tipo de formulação de nanocápsula, apesar do leve aumento em seu diâmetro (JÄGER et al., 2009; YOUNG; TISSERAND, 2013). De acordo com França et al. (2016), o PCL demonstrou manter seu desempenho em meio aquoso (FRANÇA et al., 2016).

Na Figura 35 é possível observar uma diminuição (não significativa) no ZP, para 330 dias de armazenamento (Tabela 11), provavelmente devido à hidrólise do polissorbato 80, uma vez que o ZP negativo é consequência da densidade de carga negativa dos grupos carboxilato na estrutura do PCL (LOBATO et al., 2013).

Granato et. al, apresentaram o mesmo comportamento em todos os experimentos (JAFARI et al., 2017), assim como as nanocápsulas de PCL contendo bixina apresentaram um ZP variando de -14,45 a -25,85 após 119 dias (LOBATO et al., 2013). Por outro lado, se as condições aquosas do ambiente governam (polaridade do solvente orgânico) a dissociação dos grupos carboxílicos PCL, os aspectos metodológicos associados a cada procedimento são provavelmente críticos para determinar o comportamento eletrocinético das nanopartículas (GALINDO-PÉREZ et al., 2018; MORA-HUERTAS et al., 2012).

Foi possível observar na Tabela 11, uma ligeira diminuição (não significativa em 360 dias) de pH 6,83 para 6,23, 6,23 para 5,89 e 7,37 para 6,38 para MP-NCs, CN-NCs e NES, respectivamente. mudanças nos valores de pH em 360 dias não foram relevantes e, uma vez

que esta diminuição para os valores de pH pode estar relacionado à degradação do PCL devido ao maior relaxamento de suas cadeias e liberação de seus grupos ácido-dependentes, conforme explicado em estudos anteriores (LABET; THIELEMANS, 2009; PERSENAIRE et al., 2001).

Essa diminuição nos valores de pH está provavelmente relacionada à formação de ácidos, peróxidos, cetonas, aldeídos e hidrocarbonetos durante a degradação do polissorbato 80 por auto-oxidação em meio aquoso. O início da auto-oxidação em polissorbatos pode ocorrer devido à presença de peróxidos residuais, traços metálicos e incidência de luz. A taxa de hidrólise do polissorbato é bastante lenta em temperaturas de armazenamento de 5 - 25°C e que a auto-oxidação é a principal causa de degradação a essas temperaturas (KISHORE et al., 2011; LOBATO et al., 2013).

Tabela 11 – Diâmetro, ZP e pH das amostras (F10) avaliadas durante 360 dias de armazenamento.

Dias	MP			CN			NES		
	Diâmetro (nm)	ZP (mV)	pH	Diâmetro (nm)	ZP (mV)	pH	Diâmetro (nm)	ZP (mV)	pH
1	153 ± 7	-37,5	6,8	177 ± 8	-23,1	6,2	138 ± 9	-39,7	7,4
30	143 ± 9	-38,1	6,9	170 ± 19	-22,5	6,7	129 ± 8	-39,1	7,7
60	157 ± 9	-36,7	6,8	170 ± 13	-25,9	6,4	130 ± 10	-39,6	7,6
90	162 ± 11	-39,8	6,8	177 ± 16	-30,8	6,5	127 ± 10	-39,3	7,7
120	159 ± 9	-37,9	6,8	174 ± 15	-30,6	6,7	124 ± 7	-38,9	7,5
150	152 ± 8	-36,2	6,8	174 ± 16	-31,0	6,8	124 ± 9	-39,2	7,6
180	164 ± 12	-38,1	6,8	179 ± 9	-31,3	6,7	139 ± 12	-38,1	7,5
210	155 ± 9	-36,9	6,8	172 ± 13	-32,1	6,6	122 ± 8	-39,5	7,5
240	168 ± 14	-40,9	6,8	183 ± 18	-37,4	6,6	123 ± 7	-44,7	7,3
270	160 ± 8	-41,3	6,8	178 ± 15	-35,7	6,6	128 ± 9	-45,1	7,4
300	163 ± 13	-42,6	6,7	184 ± 14	-36,6	6,5	124 ± 7	-47,9	7,1
330	167 ± 16	-44,2	6,6	180 ± 15	-39,7	6,4	140 ± 11	-50,9	7,0
360	210 ± 20	-62,6	6,2	245 ± 27	-54,9	5,9	157 ± 9	-55,8	6,4

Mora-Huertas et al. (2012), afirmaram em seus estudos que a fase aquosa com valores de pH acima de 4 não rege o potencial zeta das partículas preparadas pela técnica de nanoprecipitação (MORA-HUERTAS et al., 2012). Na Tabela 11 é possível observar que as amostras com 360 dias de armazenamento, apresentaram um ZP e diâmetro de partícula com variação significativa, com maior diâmetro de partícula e menor o valor de ZP (Figura 35) para os dois OE.

Como resultado, o pH ácido gera cargas negativas mais altas na superfície, conforme demonstrado pelos valores de potencial zeta registrados negativamente. Esse fato foi atribuído à exposição de um maior número de grupos terminais de ácido carboxílico, das cadeias poliméricas no processo de hidrólise do PCL devido à susceptibilidade de sua ligação éster

alifática à hidrólise e à formação de radicais livres, juntamente com a alta área de superfície das nanocápsulas, e também com a presença de oxigênio nos frascos (FRAJ et al., 2019).

5.10 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DAS SUSPENSÕES

As Figuras 33, 34, 35 e 36 apresentam micografias das nanocápsulas de PCL contendo óleo essencial de hortelã e citronela para as formulações F11, sem uso de rota vapor.

Figura 34 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Hortelã

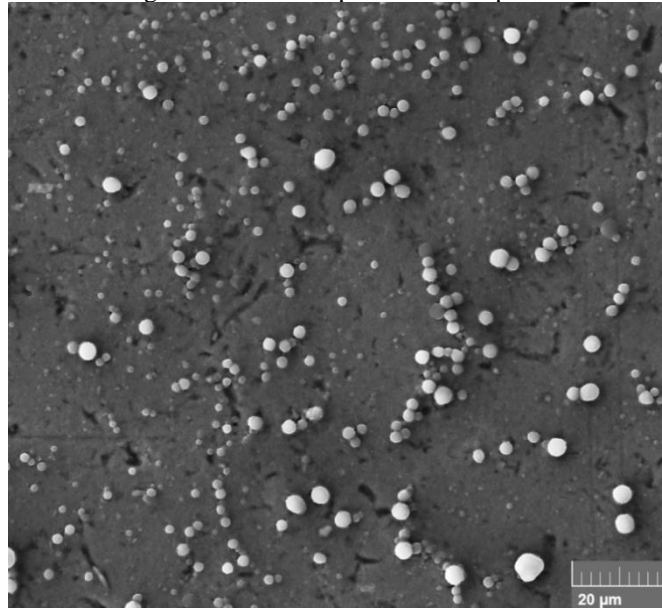


Figura 35 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Hortelã com maior ampliação.

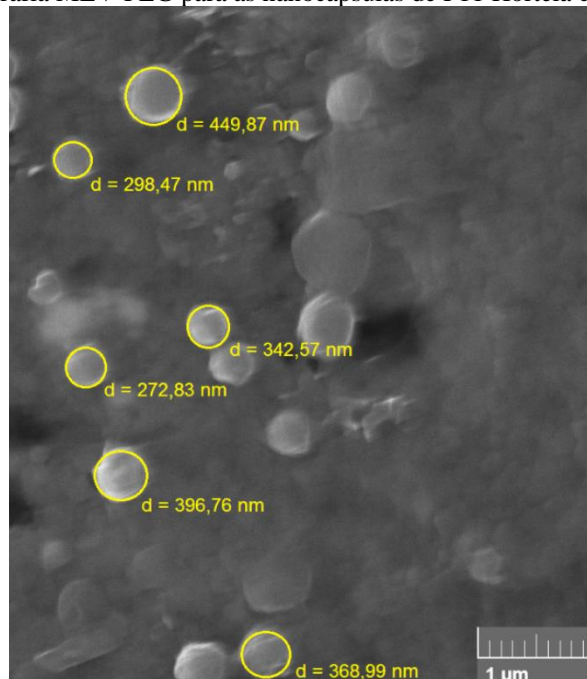


Figura 36 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Citronela.

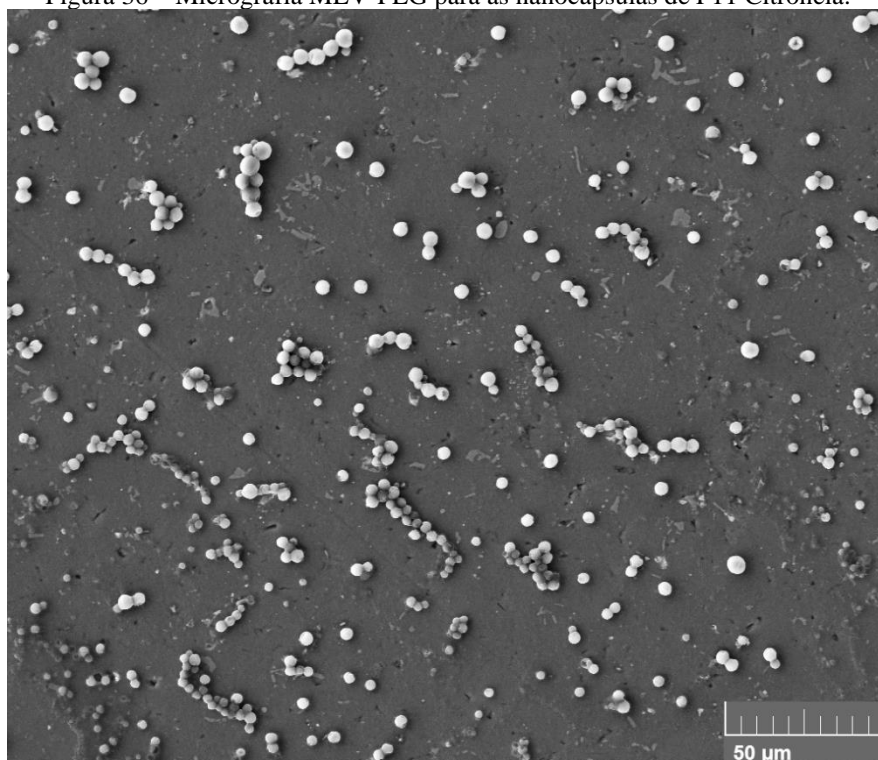
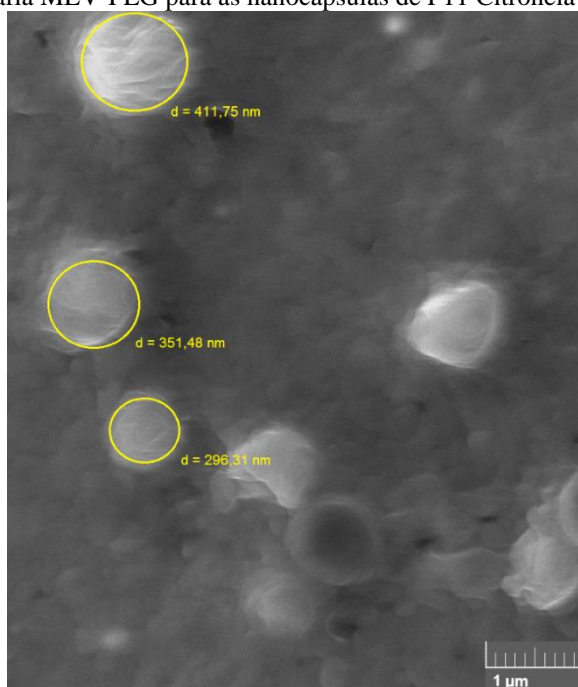


Figura 37 – Micrografia MEV-FEG para as nanocápsulas de F11 Citronela com maior ampliação.



Na Figura 34, há presença de partículas sólidas que apresentam superfície densa e ligeiramente áspera, sem poros aparentes. A aspereza da partícula pode ser vantajosa para melhorar a absorção de água na superfície, que é o principal fator que influencia a degradação hidrolítica de poliésteres alifáticos. A taxa de intrusão de água no polímero determina a

clivagem hidrolítica da espinha dorsal do polímero em oligômeros ou monômeros, segundo (LAM et al., 2009).

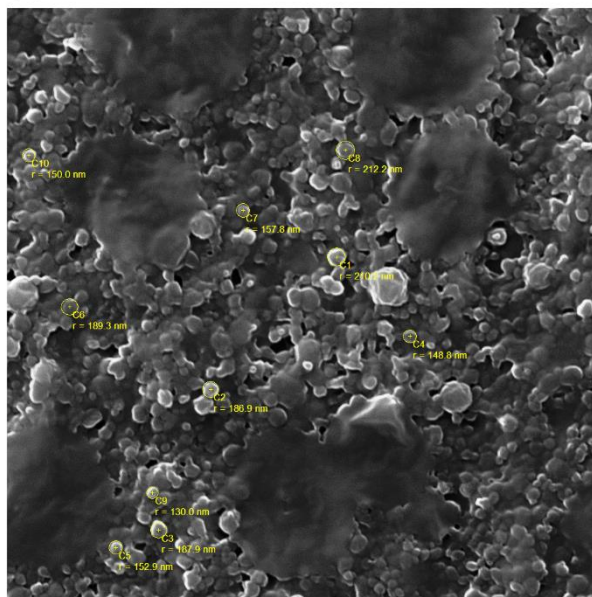
A morfologia das partículas é um parâmetro importante de qualidade, estruturas com rachaduras ou danos podem comprometer a estabilidade do material encapsulado. As nanocápsulas apresentaram uma superfície mais rugosa em todos os processos e formato esférico (Figuras 34, 35, 36 e 37). A MEV-FEG da Figura 34 e 35 revela que as nanocápsulas apresentam tamanhos entre 272,83 a 449,87 nm, para o óleo essencial de hortelã com a formulação F10, está heterogeneidade de tamanho está associado ao índice de polidispersão que foi de 0,737, ou seja, diferentes tamanhos de partículas. A Figura 36 e 37 para o óleo essencial de citronela (formulação F11), o tamanho ficou entre 296,31 a 411,75 nm, também associado à polidispersão de 0,772.

As análises de microscopia eletrônica de varredura foram realizadas para avaliar a morfologia das nanopartículas com formulação F10 (uso de rota vapor) (Figura 38). O encapsulamento foi confirmado pela presença de partículas esféricas da estrutura capsular nas micrografias (FENG et al., 2013). Observam-se diferenças nos tamanhos das nanocápsulas de MP-NCs e CN-NCs revestidas com PCL, sendo possível observar que na Figura 38b o tamanho das CN-NCs é ligeiramente maior que o de MP-NCs (Figura 38a), confirmando os valores encontrados na análise de diâmetro médio.

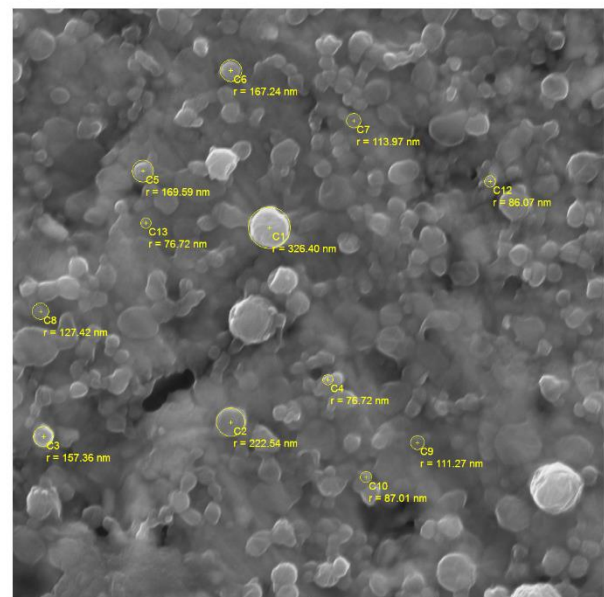
Figura 38 – Micrografias MEV-FEG das amostras (F10) de MP-NCs e CN-NCs após serem produzidas.

(a) MP

(b) CN



SEM HV: 10.0 kV	WD: 9.95 mm	MIRA3 TESCAN
SEM MAG: 20.0 kx	Det: In-Beam SE	2 µm
View field: 13.8 µm		LCMIC UCS



SEM HV: 10.0 kV	WD: 14.74 mm	MIRA3 TESCAN
SEM MAG: 30.0 kx	Det: SE	2 µm
View field: 9.23 µm		LCMIC UCS

As micrografias indicam que as partículas tinham diâmetro médio inferior a 350 nm, com distribuição na suspensão sem a formação de aglomerados para o primeiro dia. Micrografias semelhantes foram obtidas para nanopartículas de PCL com α -tocoferol (184,6-187,91 nm) (LUCIA et al., 2016), tamanho de partícula foi de cerca de 250-326 nm para nanoesferas e 390-400 nm para nanocápsulas a griseofulvina (MOHANRAJ; CHEN, 2006), camptotecina (180-220 nm) (NORONHA et al., 2013), óleo da árvore do chá (160-220 nm) (AKHAVAN et al., 2018), óleo essencial de alecrim (220 ± 10 nm) (MARK, 2006) e óleo de alecrim (233,05-275,03 nm) (RUBENICK et al., 2017), todos revestidos com PCL. Outros autores, com diferentes materiais de concha, obtiveram morfologia semelhante (MALLAKPOUR; NOURUZI, 2017; ÖZKAYALAR et al., 2020; SHI et al., 2019).

A Figura 39 mostra SEM-FEG de MP e CN com 60, 180, 330 e 360 dias de armazenamento. Todas as partículas são aproximadamente esféricas, embora variações de tamanho sejam evidentes. O potencial zeta indica a carga de uma partícula. Como as partículas de carga semelhante se repelem, aquelas com cargas altas resistirão à floculação e agregação por períodos mais longos, tornando essas amostras mais estáveis. Essa diminuição pode estar relacionada à degradação hidrolítica parcial da superfície de contato do polímero e a consequente liberação do monômero de poliéster durante a hidrólise do PCL segundo estudos de Dos Santos et al (2015) (DOS SANTOS et al., 2015). Esta possível degradação por hidrólise do PCL pode ser corroborada na Figura 38d, h.

A Figura 39a,b,e,f mostra partículas esféricas, e com tamanho muito semelhante ao apresentado no primeiro dia de armazenamento. A Figura 39c,g mostra as partículas esféricas, mas também é possível observar uma diminuição no número de nanocápsulas, indicando possível instabilidade nas amostras. As nanocápsulas tinham uma superfície rugosa, às vezes com uma textura de superfície mais lisa.

A rugosidade das superfícies pode ser devido à tendência de absorver porções polares dos solventes (SITTIPUMMONGKOL et al., 2019). Defeitos de superfície, incluindo poros e erosão, encontrados na Figura 38d, são provavelmente o resultado de secagem irregular e evaporação rápida de líquido da suspensão de nanocápsulas durante a preparação da amostra para microscopia. Os poros da superfície podem ser causados pelo encolhimento irregular da superfície durante a secagem ou devido à degradação hidrolítica do PCL em contato com os componentes ácidos do óleo MP.

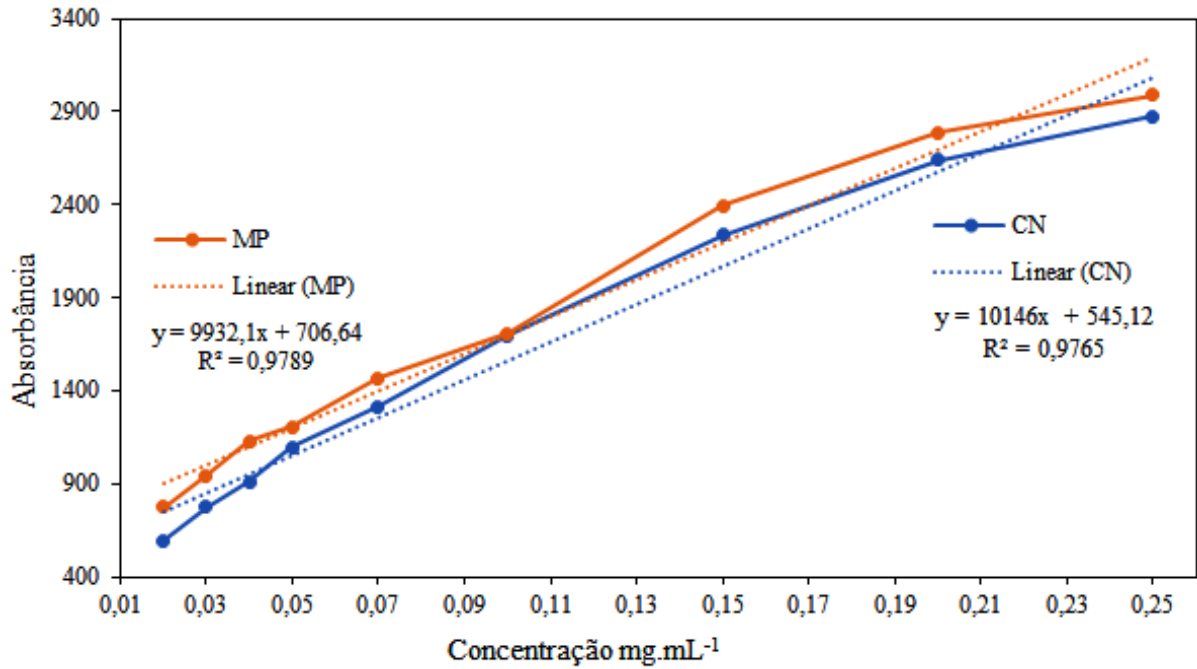
5.11 EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO POR UV-VIS E ESTUDO DA PRESENÇA DE ÓLEO ESSENCIAL NA SUSPENSÃO DE NANOCÁPSULAS POR SPME

O estudo da presença de óleo essência (composto majoritário) nas suspensões de nanocápsulas, pelo processo de análise microextração quantitativa em fase sólida (SPME), não se mostrou eficaz, pois os resultados da composição dos OE foram modificados devida a temperatura (80°C) aplicada no processo.

Uma vez verificada a formação das nanopartículas através da técnica de MEV, o próximo passo foi determinar a eficiência de encapsulamento (%EE) para cada sistema desenvolvido da formulação F10 (MP-NCs e CN-NCs). A avaliação da %EE foi realizada por aplicação de regressão linear com curva de calibração de cada OE (COMETA et al., 2020).

A técnica de espectrofotometria UV-Vis foi empregada para a identificação do OE sobrenadante na suspensão. Para a sua aplicação foram obtidas curvas de calibração relacionando a intensidade de absorbância em um comprimento de onda característico de cada OE (Figura 40).

Figura 40 – Curvas de calibração de UV-Vis para cada OE



Após a plotagem das curvas foi possível realizar a leitura dos sistemas sobrenadante, os quais apresentaram %EE distintos. Os valores da eficiência de encapsulação em duplicata estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 – Eficiência de encapsulação ao longo de 1 ano

Dias armazenados	Eficiência de encapsulação (%)			
	MP-NCs		CN-NCs	
1	97,1	97,8	96,8	97
	98,5		97,2	
60	98,3	97,3	94,5	95
	96,6		95,5	
180	93,1	92,9	89,3	90,6
	92,7		91,9	
330	84,4	82,45	82,3	80,85
	80		79,4	
360	66,8	68	65,9	64,8
	69,2		63,7	

Dessa forma, foi possível concluir que a %EE depende do óleo essencial nonoencapsulado possivelmente devido a alguma interação com os materiais do processo. No geral, os percentuais de EE foram satisfatórios, com valores entre 97,8 para o OE de MP e 97% para o CN.

A nanoencapsulação do OE de alecrim em PCL apresentou %EE de 97,46%, 97,10% após 15 dias e 98,83% em 30 dias em temperatura ambiente ($\approx 24^{\circ}\text{C}$) (RUBENICK et al., 2017).

O nanoencapsulamento de drogas como piroxicam em PCl teve um %EE $92,83 \pm 0,4410\%$ (RAHMANI DEL BAKHSHAYESH et al., 2020).

A capacidade da partícula em manter o composto ativo Nerol encapsulado em sua matriz de PCL foi praticamente constante e superior a 93% para todas as condições de imersão até 60 dias, sem diferença estatisticamente significativa armazenadas a 4°C (FAGUNDES et al., 2021). A liberação dos OE tornam-se mais expressiva ao final de 360 dias, em qual a sua %EE fica inferior a 70%.

Ainda, SILVA et al., 2017 encapsulou o óleo essencial de *Lippia alba* em nanopartículas monocamadas de PCL, atingindo %EE entre 95% a 100%. No entanto, utilizando materiais de parede a base de quitosana, DAMASCENO et al., 2020 apresentou EE de $(45\% \pm 2)$ em sistemas *contendo Lippia origanoides Kunth* (DAMASCENO et al., 2020; SILVA et al., 2017).

Esses dados mostram que o sistema desenvolvido mostrou ser eficiente na proteção dos óleos essenciais testados, sendo o PCL com capacidade de manter o encapsulado por longos períodos de tempo. Pela comparação com a literatura, a síntese do sistema proposto tem grandes chances de trazer benefícios por apresentar elevado %EE óleos essenciais propostos, confirmando a efetividade do processo.

6 CONCLUSÕES

A poli(ϵ -caprolactona), PCL pode ser usada como material de parede das nanocápsulas, pois não foi solubilizado pelos óleos essenciais de hortelã e citronela. A caracterização do PCL apresentou valores próximos aos descritos na literatura.

Os valores de ganho de massa dos diferentes materiais de parede testados a uma temperatura de 4°C e 35°C foram semelhantes à temperatura ambiente, exceto para PCL/PCL* completamente dissolvido para todo OE, mostrando a necessidade de realizar este processo simples, mas em condições de temperatura em que o material for exposto. Portanto, este trabalho se limitou a comparar seis polímeros, com uma relação de ganho de massa PCL > GA > PCL* > AS > CMC > PLA > GE > PLA*, com seis OE.

O equilíbrio do ganho de massa foi obtido aos 7 dias, os resultados deste estudo mostraram que esta etapa simples e de baixo custo antes do processamento da produção de nano/microcápsulas ou filmes com a incorporação de OE é valiosa para garantir a estabilidade do processo como visto em PCL/PCL* e PLA/PLA*, que se dissolveu completamente em AS em 24 h, para todas as temperaturas. Dependendo da temperatura e do OE utilizado, todos os polímeros aqui estudados têm potencial para uso em processos de encapsulamento de OE e/ou filmes com incorporação de OE. O PCL e o PLA tornam-se mais vantajosos, devido à sua produção em larga escala, tornando seu custo menor em relação aos demais.

É possível obter nanocápsulas de PCL contendo óleo essencial da espécie *Mentha piperita* e de *Cymbopogon nardus*, com %EE superior a 90% armazenadas em temperatura de $\approx 4^\circ\text{C}$ (geladeira), por 180.

Há uma influência direta de diferentes concentrações de Span 60 e Tween 80 no tamanho das nanocápsulas contendo o óleo essencial. Assim como o método de evaporação do solvente, tem influência sobre o diâmetro da partícula, sendo que a evaporação por rotavapor apresenta diâmetros menores. As análises de Micrografia MEV-FEG confirmaram a formação de partículas esféricas.

Em suspensão as nanocápsulas de PCL contendo óleo essencial de hortelã, bem como, as contendo citronela, apresentaram valores de potencial zeta, que segundo a literatura indicam estabilidade das nanocápsulas (valores próximos ou maiores que -30 mV).

Este estudo identificou a necessidade de um teste prévio de compatibilidade (dissolução/dilatação) de materiais poliméricos a serem utilizados como núcleo e casca em processos de encapsulamento. Dependendo do método de processamento para obtenção dos

filmes poliméricos, sua morfologia de superfície pode mudar, o que pode alterar os resultados da interação macroscópica entre os materiais envolvidos no processo de intumescimento.

A nanoprecipitação pode ser considerada um método adequado para a formulação de nanopartículas de PCL contendo óleo essencial de *Mentha piperita* e *Cymbopogon nardus*. As nanocápsulas e nanoesferas apresentaram estrutura esférica observada/confirmada por MEV, boa estabilidade das partículas, confirmada pelo potencial zeta e baixo índice de polidispersidade, para armazenamento em geladeira por até 330 dias, com %EE de 80%, em tempos maiores (360 dias) ocorreram alterações significativas e o aparecimento de furos nas paredes dos MP-NCs reduzindo a %EE para valores inferiores a 70%. A composição química dos óleos essenciais testados, presentes no interior da nanocápsula de PCL, influencia as propriedades físico-químicas das nanocápsulas, principalmente no diâmetro médio das partículas dos CN-NCs. Vários avanços têm sido alcançados, tanto em informações relevantes para o desenvolvimento de formulações de nanopartículas mais estáveis quanto em relação aos fenômenos físico-químicos envolvidos. Fatos que podem ampliar as perspectivas de utilização desses sistemas em diversas áreas.

REFERÊNCIAS

- ADELAKUN, O. E.; OYELADE, O. J.; OLANIPEKUN, B. F. Use of Essential Oils in Food Preservation. In: **Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 71–84.
- AI, X. et al. The properties of chemical cross-linked poly(lactic acid) by bis(tert-butyl dioxy isopropyl) benzene. **Polymer Bulletin**, v. 76, n. 2, p. 575–594, fev. 2019.
- AKHAVAN, S. et al. Lipid nano scale cargos for the protection and delivery of food bioactive ingredients and nutraceuticals. **Trends in Food Science & Technology**, v. 74, p. 132–146, abr. 2018.
- AL-DARAGHMEH, M. Y.; HAYAJNEH, M. T.; ALMOMANI, M. A. Corrosion Resistance of TiO₂-ZrO₂ Nanocomposite Thin Films Spin Coated on AISI 304 Stainless Steel in 3.5 wt. % NaCl Solution. **Materials Research**, v. 22, 2 dez. 2019.
- ALI, R. et al. Development and clinical trial of nano-atropine sulfate dry powder inhaler as a novel organophosphorous poisoning antidote. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 5, n. 1, p. 55–63, 1 mar. 2009.
- ALMA, M. H. et al. Chemical composition and content of essential oil from the bud of cultivated Turkish clove (*Syzygium aromaticum* L.). **BioResources**, v. 2, n. 2, p. 265–269, 23 maio 2007.
- ALMEIDA, E. T. DA C. et al. *Mentha piperita* L. essential oil inactivates spoilage yeasts in fruit juices through the perturbation of different physiological functions in yeast cells. **Food Microbiology**, v. 82, p. 20–29, 1 set. 2019.
- ANDERSON, D. M. W. et al. Specifications for gum arabic (*Acacia Senegal*); analytical data for samples collected between 1904 and 1989. **Food Additives & Contaminants**, v. 7, n. 3, p. 303–321, 1 maio 1990.
- ANSARI, M. A. et al. Larvicidal and mosquito repellent action of peppermint (*Mentha piperita*) oil. **Bioresource Technology**, v. 71, n. 3, p. 267–271, fev. 2000.
- ANTONIOLI, G. et al. Poly(lactic acid) nanocapsules containing lemongrass essential oil for postharvest decay control: In vitro and in vivo evaluation against phytopathogenic fungi. **Food Chemistry**, v. 326, p. 126997, out. 2020.
- APPOLONIA IBEKWE, C. et al. Synthesis and Characterization of Chitosan/Gum Arabic Nanoparticles for Bone Regeneration. **American Journal of Materials Science and Engineering**, v. 5, n. 1, p. 28–36, 17 set. 2017.
- AUGUSTIN, M. A.; SANGUANSRI, P. Chapter 5 Nanostructured Materials in the Food Industry. In: **Advances in Food and Nutrition Research**. [s.l.] Elsevier, 2009. v. 58p. 183–213.
- AVÉROUS, L.; POLLET, E. (EDS.). **Environmental Silicate Nano-Biocomposites**. London: Springer London, 2012.
- AZEREDO, H. M. C. Encapsulação: aplicação à tecnologia de Alimentos. v. 16, n. 1, p. 89–97, 2005.
- AZEVEDO, J. L. DE; SERAFINI, L. A.; BARROS, N. M. DE. **Biotecnologia - Avanços na Agricultura e na Agroindústria**. 1. ed. Caxias do Sul: [s.n.].
- BÄCKTORP, C. et al. Mechanism of Air Oxidation of the Fragrance Terpene Geraniol. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 4, n. 1, p. 101–106, 1 jan. 2008.
- BAKKALI, F. et al. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, fev. 2008.

- BANSAL, R.; GULERIA, A.; ACHARYA, P. FT-IR Method Development and Validation for Quantitative Estimation of Zidovudine in Bulk and Tablet Dosage Form. **Drug Research**, v. 63, n. 04, p. 165–170, 7 mar. 2013.
- BARROS GOMES, P. R. et al. Caracterização química e citotoxicidade do óleo essencial do cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*). **Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacéuticas**, v. 47, n. 1, p. 37–52, 1 jan. 2018.
- BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications, Second Edition**. [s.l.] CRC Press, 2015.
- BASTA, A. H. et al. Green carboxymethyl cellulose-silver complex versus cellulose origins in biological activity applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 107, p. 1364–1372, fev. 2018.
- BAZYLIŃSKA, U. et al. Polymeric nanocapsules and nanospheres for encapsulation and long sustained release of hydrophobic cyanine-type photosensitizer. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 442, p. 42–49, fev. 2014.
- BEGHIDJA, N. et al. Composition of the oils from *Mentha pulegium* grown in different areas of the East of Algeria. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 43, n. 4, p. 481–483, jul. 2007.
- BENVEGNÚ, D. M. et al. Effects of Fish and Grape Seed Oils as Core of Haloperidol-Loaded Nanocapsules on Oral Dyskinesia in Rats. **Neurochemical Research**, v. 43, n. 2, p. 477–487, fev. 2018.
- BHATIA, M. 8 - A review on application of encapsulation in agricultural processes. In: SONAWANE, S. H.; BHANVASE, B. A.; SIVAKUMAR, M. (Eds.). **Encapsulation of Active Molecules and Their Delivery System**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 131–140.
- BHATTACHARJEE, S. DLS and zeta potential – What they are and what they are not? **Journal of Controlled Release**, v. 235, p. 337–351, ago. 2016.
- BILATI, U.; ALLÉMANN, E.; DOELKER, E. Development of a nanoprecipitation method intended for the entrapment of hydrophilic drugs into nanoparticles. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 24, n. 1, p. 67–75, jan. 2005.
- BLUMANN, A.; RYDER, L. 436. Autoxidation of α -phellandrene. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, n. 0, p. 2040–2043, 1 jan. 1949.
- BRAHMI, F. et al. Comparative study on the antioxidant effect of aqueous and ethanolic extracts of *Mentha pulegium* L. grown at two different locations. v. 8, n. 3, p. 138–149, 2014.
- BROWN, D. **Encyclopaedia of Herbs and Their Uses**. London-UK: Dorling Kindersley, 1995.
- BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223–253, ago. 2004.
- BUSTAMANTE, F. M. L. **Plantas Medicinales y Aromaticas**. Madrid: Mundiprensa, 1996.
- CASTRO, H. G. DE et al. Avaliação do teor e composição do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (L.) em diferentes épocas de colheita. **Revista Ciência Agronômica**, v. 41, n. 2, p. 308–314, jun. 2010.
- CELEBIOGLU, A.; UYAR, T. Electrohydrodynamic encapsulation of eugenol-cyclodextrin complexes in pullulan nanofibers. **Food Hydrocolloids**, v. 111, p. 106264, 1 fev. 2021.
- CHAIEB, K. et al. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. **Phytotherapy Research**, v. 21, n. 6, p. 501–506, jun. 2007.
- CHANDRA, R.; RUSTGI, R. BIODEGRADABLE POLYMERS. p. 63, [s.d.].

CHOE, E.; MIN, D. B. Mechanisms and Factors for Edible Oil Oxidation. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 5, n. 4, p. 169–186, 2006.

CHORNY, M. et al. Lipophilic drug loaded nanospheres prepared by nanoprecipitation: effect of formulation variables on size, drug recovery and release kinetics. **Journal of Controlled Release**, v. 83, n. 3, p. 389–400, 30 out. 2002.

CHUYSINUAN, P. et al. Development of gelatin hydrogel pads incorporated with Eupatorium adenophorum essential oil as antibacterial wound dressing. **Polymer Bulletin**, v. 76, n. 2, p. 701–724, fev. 2019.

CISSÉ, K. et al. Influence of the Inhibition of Corrosion of S235 Steel in a Solution of Perchloric Acid by Gum Arabic. **American Journal of Materials Science and Engineering**, p. 5, 2020.

CLAIN, E. et al. Biorefining of *Cymbopogon nardus* from Reunion Island into essential oil and antioxidant fractions by conventional and high pressure extraction methods. **Industrial Crops and Products**, v. 126, p. 158–167, 15 dez. 2018.

COLEMAN, R. E. et al. Laboratory Evaluation of Repellents Against Four Anopheline Mosquitoes (Diptera: Culicidae) and Two Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 30, n. 3, p. 499–502, 1 maio 1993.

COMETA, S. et al. In vitro investigations on dopamine loaded Solid Lipid Nanoparticles. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 185, p. 113257, 5 jun. 2020.

COSTA, A. R. T. et al. Ação do óleo essencial de *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry sobre as hifas de alguns fungos fitopatogênicos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 2, p. 240–245, 2011.

COSTA, C. M. L.; FARIA, L. J. G. DE. Tópicos especiais em tecnologia de produtos naturais. <https://www.tropicomovimento.net/serie-poema>, 1998.

COSTA, G. et al. Active Components of Essential Oils as Anti-Obesity Potential Drugs Investigated by in Silico Techniques. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 26, p. 5295–5300, 6 jul. 2016.

COUVREUR, P. et al. Nanocapsule Technology: A Review. **Critical Reviews & Trade in Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 19, n. 2, 2002.

CUSSLER, E. L.; CUSSLER, E. L. **Diffusion: Mass Transfer in Fluid Systems**. [s.l.] Cambridge University Press, 1997.

DA ROCHA NETO, A. C. et al. Antifungal activity of palmarosa (*Cymbopogon martinii*), tea tree (*Melaleuca alternifolia*) and star anise (*Illicium verum*) essential oils against *Penicillium expansum* and their mechanisms of action. **LWT**, v. 105, p. 385–392, 1 maio 2019.

DA SILVA, B. C. et al. Polyelectrolyte complexes from gum arabic and gelatin: Optimal complexation pH as a key parameter to obtain reproducible microcapsules. **Food Hydrocolloids**, v. 46, p. 201–207, abr. 2015.

D'ADDIO, S. M.; PRUD'HOMME, R. K. Controlling drug nanoparticle formation by rapid precipitation. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 63, n. 6, p. 417–426, maio 2011.

DAMASCENO, E. T. S. et al. NANO-ENCAPSULATION OF *Lippia origanoides* KUNTH. ESSENTIAL OIL BY CHITOSAN-CAFFEIC ACID NANOGEL. **Química Nova**, v. 43, p. 16–23, 16 mar. 2020.

DAVACHI, S. M. et al. In-vitro investigation and hydrolytic degradation of antibacterial nanocomposites based on PLLA/triclosan/nano-hydroxyapatite. **Polymer**, v. 83, p. 101–110, jan. 2016.

D'AYALA, G.; MALINCONICO, M.; LAURIENZO, P. Marine Derived Polysaccharides for Biomedical Applications: Chemical Modification Approaches. **Molecules**, v. 13, n. 9, p. 2069–2106, 3 set. 2008.

DE ALMEIDA, R. N. et al. Anxiolytic-like effects of rose oil inhalation on the elevated plus-maze test in rats. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 77, n. 2, p. 361–364, fev. 2004.

DE ÁVILA, S. et al. Microcapsules PCL with essential oil citronella. **Advances in Tissue Engineering & Regenerative Medicine: Open Access**, v. Volume 2, n. Issue 2, 5 abr. 2017.

DE CASTRO, L. O.; RAMOS, R. L. D. PRINCIPAIS GRAMÍNEAS PRODUTORAS DE ÓLEOS ESSENCIAIS. p. 28, [s.d.].

DE OLIVEIRA, K. Á. R. et al. Synergistic mixtures of chitosan and *Mentha piperita* L. essential oil to inhibit *Colletotrichum* species and anthracnose development in mango cultivar Tommy Atkins. **Food Microbiology**, v. 66, p. 96–103, 1 set. 2017.

DE SOUSA GUEDES, J. P. et al. The efficacy of *Mentha arvensis* L. and *M. piperita* L. essential oils in reducing pathogenic bacteria and maintaining quality characteristics in cashew, guava, mango, and pineapple juices. **International Journal of Food Microbiology**, v. 238, p. 183–192, 5 dez. 2016.

DEBBAB, A. et al. CHEMICAL CHARACTERIZATION AND TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE ESSENTIAL OIL OF MENTHA PIPERITA L. GROWING IN MOROCCO. p. 8, 2007.

DESAI, K. G. H.; JIN PARK, H. Recent Developments in Microencapsulation of Food Ingredients. **Drying Technology**, v. 23, n. 7, p. 1361–1394, jul. 2005.

DO EVANGELHO, J. A. et al. Antibacterial activity, optical, mechanical, and barrier properties of corn starch films containing orange essential oil. **Carbohydrate Polymers**, v. 222, p. 114981, out. 2019a.

DO EVANGELHO, J. A. et al. Antibacterial activity, optical, mechanical, and barrier properties of corn starch films containing orange essential oil. **Carbohydrate Polymers**, v. 222, p. 114981, out. 2019b.

DO NASCIMENTO, T. G. et al. Polymeric Nanoparticles of Brazilian Red Propolis Extract: Preparation, Characterization, Antioxidant and Leishmanicidal Activity. **Nanoscale Research Letters**, v. 11, n. 1, p. 301, dez. 2016.

DOMB, A. J.; KOST, J.; WISEMAN, D. **Handbook of Biodegradable Polymers**. [s.l.] CRC Press, 1998.

DOS SANTOS, P. P. et al. Development of lycopene-loaded lipid-core nanocapsules: physicochemical characterization and stability study. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 17, n. 2, p. 107, 24 fev. 2015.

DUBAND, F. et al. Composition aromatique et polyphénolique de l'infusé de Menthe, *Mentha × piperita* L. v. 50, n. 3, p. 146–155, 1992.

DUCONSEILLE, A. et al. Gelatin structure and composition linked to hard capsule dissolution: A review. **Food Hydrocolloids**, v. 43, p. 360–376, jan. 2015.

DUMAY, E. et al. Pressure- and heat-induced gelation of mixed b-lactoglobulin/ polysaccharide solutions: scanning electron microscopy of gels. **Food Hydrocolloids**, p. 13, 1999.

ELZEIN, T. et al. FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 273, n. 2, p. 381–387, 15 maio 2004.

EPHREM, E. et al. Optimisation of rosemary oil encapsulation in polycaprolactone and scale-up of the process. **Journal of Microencapsulation**, v. 31, n. 8, p. 746–753, dez. 2014.

Eucalyptus globulus. Disponível em: <<https://www.amazon.com/Eucalyptus-Tasmanian-Evergreen-best-known-gardening/dp/B01704RYS4>>. Acesso em: 3 fev. 2021.

EZHILARASI, P. N. et al. Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review. **Food and Bioprocess Technology**, v. 6, n. 3, p. 628–647, mar. 2013.

F. GIBBS, SELIM KERMASHA, INTEAZ AL, B. Encapsulation in the food industry: a review. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 50, n. 3, p. 213–224, jan. 1999.

FAGUNDES, P. et al. Encapsulation of Nerol Oil in Polycaprolactone Polymer and Stability Evaluation. **Journal of Polymers and the Environment**, 25 maio 2021.

FAN, L.; SINGH, S. K. **Controlled Release: A Quantitative Treatment**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 2012.

FENG, R. et al. Novel star-type methoxy-poly(ethylene glycol) (PEG)-poly(ϵ -caprolactone) (PCL) copolymeric nanoparticles for controlled release of curcumin. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 15, n. 6, p. 1748, 2 jun. 2013.

FERREIRA, C. C. et al. Titanium Biomimetically Coated With Hydroxyapatite, Silver Nitrate and Polycaprolactone, for Use In Biomaterials (Biomedicine). **Materials Research**, v. 22, 24 jan. 2020.

FESSI, H. et al. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 55, n. 1, p. R1-R4, out. 1989.

FLORES, F. C. et al. Nanostructured systems containing an essential oil: protection against volatilization. **Química Nova**, v. 34, n. 6, p. 968-972, 2011.

FLORES, F. C. et al. Antifungal Activity of Nanocapsule Suspensions Containing Tea Tree Oil on the Growth of *Trichophyton rubrum*. **Mycopathologia**, v. 175, n. 3-4, p. 281-286, abr. 2013.

FOSTER, S. **Peppermint, Mentha piperita**. In: **Botanical Series**. Austin-TX: American Botanical Council, 1990.

FOX, K. et al. Nanodiamond-polycaprolactone composite: A new material for tissue engineering with sub-dermal imaging capabilities. **Materials Letters**, v. 185, p. 185-188, 15 dez. 2016.

FRADIN, M. S. Mosquitoes and Mosquito Repellents: A Clinician's Guide. **Annals of Internal Medicine**, v. 128, n. 11, p. 931, 1 jun. 1998.

FRAJ, A. et al. A comparative study of oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil-based polycaprolactone nanocapsules/ microspheres: Preparation, physicochemical characterization, and storage stability. **Industrial Crops and Products**, v. 140, p. 111669, 15 nov. 2019.

FRANÇA, D. C. et al. Hydrolytic and Thermal Degradation of PCL and PCL/Bentonite Compounds. **Materials Research**, v. 19, p. 618-627, 8 abr. 2016.

FRANCHETTI, S. M. M.; MARCONATO, J. C. Polímeros biodegradáveis - uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 811-816, jul. 2006.

FREIRE, M. M. et al. COMPOSITION, ANTIFUNGAL ACTIVITY AND MAIN FUNGITOXIC COMPONENTS OF THE ESSENTIAL OIL OF MENTHA PIPERITA L.: ESSENTIAL OIL OF MENTHA PIPERITA L. **Journal of Food Safety**, v. 32, n. 1, p. 29-36, fev. 2012.

FUSKELE, V.; SARVIYA, R. M. Recent developments in Nanoparticles Synthesis, Preparation and Stability of Nanofluids. **Materials Today: Proceedings**, v. 4, n. 2, p. 4049-4060, 2017.

GACESA, P. Alginates. *Carbohydrate Polymers*. v. 8, n. 3, p. 161-182, 1988.

GALINDO-PÉREZ, M. J. et al. Optimization of the emulsification-diffusion method using ultrasound to prepare nanocapsules of different food-core oils. **LWT**, v. 87, p. 333-341, 1 jan. 2018.

GARZOLI, S. et al. Liquid and Vapour Phase of Lavandin (*Lavandula x intermedia*) Essential Oil: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. **Molecules**, v. 24, n. 15, p. 2701, 25 jul. 2019.

GAVAHIAN, M. et al. A critical analysis of the cold plasma induced lipid oxidation in foods. **Trends in Food Science & Technology**, v. 77, p. 32-41, 1 jul. 2018.

- GHASEMISHAHRESTANI, Z. et al. TUNABLE SYNTHESIS OF GELATIN NANOPARTICLES EMPLOYING SOPHOROLIPID AND PLANT EXTRACT, A PROMISING DRUG CARRIER. **WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES**, v. 4, p. 1365–1381, 14 maio 2015.
- GIOVANNINI, D. et al. *Lavandula angustifolia* Mill. Essential Oil Exerts Antibacterial and Anti-Inflammatory Effect in Macrophage Mediated Immune Response to *Staphylococcus aureus*. **Immunological Investigations**, v. 45, n. 1, p. 11–28, 2 jan. 2016.
- GJERDE, N. et al. Effect of PCL end-groups on the self-assembly process of Pluronic in aqueous media. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 4, p. 2585–2596, 2018.
- GÓMEZ-GUILLÉN, M. C. et al. Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review. **Food Hydrocolloids**, v. 25, n. 8, p. 1813–1827, dez. 2011.
- GONNET, M.; LETHUAUT, L.; BOURY, F. New trends in encapsulation of liposoluble vitamins. **Journal of Controlled Release**, v. 146, n. 3, p. 276–290, 15 set. 2010.
- GRANATA, G. et al. Essential oils encapsulated in polymer-based nanocapsules as potential candidates for application in food preservation. **Food Chemistry**, v. 269, p. 286–292, dez. 2018.
- GUENTHER, E. (ED.). **HISTORY-ORIGIN IN PLANTS PRODUCTION-ANALYSIS**. New York: D. VAN NOSTRAND COMPANY, INC., 1948. v. 1
- GULLUCE, M. et al. Antimicrobial and antioxidant properties of the essential oils and methanol extract from *Mentha longifolia* L. ssp. *longifolia*. **Food Chemistry**, v. 103, n. 4, p. 1449–1456, jan. 2007.
- GUNSTONE, F. D. **Vegetable Oils in Food Technology: Composition, Properties and Uses**. [s.l.: s.n.].
- GUPTA, A. P.; KUMAR, V. New emerging trends in synthetic biodegradable polymers – Polylactide: A critique. **European Polymer Journal**, v. 43, n. 10, p. 4053–4074, out. 2007.
- GUTERRES, S. S. et al. Influence of Benzyl Benzoate as Oil Core on the Physicochemical Properties of Spray-Dried Powders from Polymeric Nanocapsules Containing Indomethacin. **Drug Delivery**, v. 7, n. 4, p. 195–199, jan. 2000.
- HAFSA, J. et al. Physical, antioxidant and antimicrobial properties of chitosan films containing Eucalyptus globulus essential oil. **LWT - Food Science and Technology**, v. 68, p. 356–364, maio 2016.
- HAKKARAINEN, M.; ALBERTSSON, A.-C.; KARLSSON, S. Weight losses and molecular weight changes correlated with the evolution of hydroxyacids in simulated in vivo degradation of homo- and copolymers of PLA and PGA. **Polymer Degradation and Stability**, v. 52, n. 3, p. 283–291, 1 jun. 1996.
- HAMMOND, E. G. et al. Soybean Oil. In: **Bailey's Industrial Oil and Fat Products**. [s.l.] American Cancer Society, 2005.
- HAYDARI et al. Salicylic Acid and Melatonin Alleviate the Effects of Heat Stress on Essential Oil Composition and Antioxidant Enzyme Activity in *Mentha × Piperita* and *Mentha Arvensis* L. **Antioxidants**, v. 8, n. 11, p. 547, 13 nov. 2019.
- HEBEISH, A. et al. Development of CMC hydrogels loaded with silver nano-particles for medical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, n. 1, p. 407–413, jan. 2013.
- HEYDARI, M. et al. Effect of Heat Stress on Yield, Monoterpene Content and Antibacterial Activity of Essential Oils of *Mentha x piperita* var. *Mitcham* and *Mentha arvensis* var. *piperascens*. **Molecules**, v. 23, n. 8, p. 1903, 30 jul. 2018.
- HEYWOOD, V. H. **Flowering Plants of the World**. [s.l.: s.n.]. v. 1

- HILL, L. E.; GOMES, C.; TAYLOR, T. M. Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oils (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications. **LWT - Food Science and Technology**, v. 51, n. 1, p. 86–93, abr. 2013.
- HOLMES, R. A.; BOSTON, R. S.; PAYNE, G. A. Diverse inhibitors of aflatoxin biosynthesis. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 78, n. 4, p. 559–572, mar. 2008.
- IQBAL, S. et al. Encapsulation of Anticancer Drugs (5-Fluorouracil and Paclitaxel) into Polycaprolactone (PCL) Nanofibers and *In Vitro* Testing for Sustained and Targeted Therapy. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, v. 13, n. 4, p. 355–366, 1 abr. 2017.
- IŞCAN, G. et al. Antimicrobial Screening of *Mentha piperita* Essential Oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 14, p. 3943–3946, jul. 2002.
- JAFARI, S. M. et al. Encapsulation by nanoemulsions. In: **Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 36–73.
- JÄGER, E. et al. Sustained Release from Lipid-Core Nanocapsules by Varying the Core Viscosity and the Particle Surface Area. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, v. 5, n. 1, p. 130–140, 1 fev. 2009.
- JAMRÓZ, E.; JUSZCZAK, L.; KUCHARZEK, M. Development of starch-furcellaran-gelatin films containing tea tree essential oil. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 135, n. 42, p. 46754, 10 nov. 2018.
- JIANU, C. et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils of Lavender (*Lavandula angustifolia*) and Lavandin (*Lavandula x intermedia*) Grown in Western Romania. **Int. J. Agric. Biol.**, v. 15, n. 4, p. 5, 2013.
- JOYE, I. J.; MCCLEMENTS, D. J. Biopolymer-based nanoparticles and microparticles: Fabrication, characterization, and application. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 19, n. 5, p. 417–427, out. 2014.
- JUANA FERNÁNDEZ-LÓPEZ; MANUEL VIUDA-MARTOS. Introduction to the Special Issue: Application of Essential Oils in Food Systems. **Foods**, v. 7, n. 4, p. 56, 5 abr. 2018.
- KAŠTNER, U. et al. Structure and solution properties of sodium carboxymethyl cellulose. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, Frontiers in Colloid Chemistry an International Festschrift to Professor Stig E. Friberg. v. 123–124, p. 307–328, 15 maio 1997.
- KALEMBA, D.; SYNOWIEC, A. Agrobiological Interactions of Essential Oils of Two Menthol Mints: *Mentha piperita* and *Mentha arvensis*. **Molecules**, v. 25, n. 1, p. 59, 23 dez. 2019.
- KARLBERG, A.-T. et al. Hydroperoxides in oxidized d-limonene identified as potent contact allergens. **Archives of Dermatological Research**, v. 286, n. 2, p. 97–103, fev. 1994.
- KASRATI, A. et al. Chemical Characterization and Insecticidal Properties of Essential Oils from Different Wild Populations of *Mentha suaveolens* subsp. *timija* (BRIQ.) HARLEY from Morocco. **Chemistry & Biodiversity**, v. 12, n. 5, p. 823–831, maio 2015.
- KATOUZIAN, I. et al. Formulation and application of a new generation of lipid nano-carriers for the food bioactive ingredients. **Trends in Food Science & Technology**, v. 68, p. 14–25, out. 2017.
- KAUSHIK, V.; ROOS, Y. H. Lipid Encapsulation in Glassy Matrices of Sugar-Gelatin Systems in Freeze-Drying. **International Journal of Food Properties**, v. 11, n. 2, p. 363–378, 18 abr. 2008.
- KAWAGUTI, H. Y.; SATO, H. H. Produção de isomaltulose, um substituto da sacarose, utilizando glicosiltransferase microbiana. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 134–143, 2008.
- KFOURY, M. et al. Encapsulation in cyclodextrins to widen the applications of essential oils. **Environmental Chemistry Letters**, v. 17, n. 1, p. 129–143, mar. 2019.

- KIM, B. J.; WHITE, J. L. Engineering analysis of the reactive extrusion of ϵ -caprolactone: The influence of processing on molecular degradation during reactive extrusion. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 94, n. 3, p. 1007–1017, 5 nov. 2004.
- KIM, K. et al. Control of degradation rate and hydrophilicity in electrospun non-woven poly(d,l-lactide) nanofiber scaffolds for biomedical applications. **Biomaterials**, v. 24, n. 27, p. 4977–4985, dez. 2003.
- KISHORE, R. S. K. et al. The Degradation of Polysorbates 20 and 80 and its Potential Impact on the Stability of Biotherapeutics. **Pharmaceutical Research**, v. 28, n. 5, p. 1194–1210, 1 maio 2011.
- KISTER, G.; CASSANAS, G.; VERT, M. Effects of morphology, conformation and configuration on the IR and Raman spectra of various poly(lactic acid)s. **Polymer**, v. 39, n. 2, p. 267–273, 1 jan. 1998.
- KUMARI, A.; YADAV, S. K.; YADAV, S. C. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 75, n. 1, p. 1–18, jan. 2010.
- LABET, M.; THIELEMANS, W. Synthesis of polycaprolactone: a review. **Chemical Society Reviews**, v. 38, n. 12, p. 3484–3504, 2009.
- LADJEL, S.; GHERRAF, N.; HAMADA, D. Antimicrobial Effect of Essential Oils From the Algerian Medicinal Plant *Mentha Rotundifolia* L. p. 4, 2011.
- LAM, C. X. F. et al. Evaluation of polycaprolactone scaffold degradation for 6 months in vitro and in vivo. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 90A, n. 3, p. 906–919, 2009.
- LEE, J.-H.; LEE, J.; SONG, K. B. Development of a chicken feet protein film containing essential oils. **Food Hydrocolloids**, v. 46, p. 208–215, abr. 2015.
- LESMES, U.; MCCLEMENTS, D. J. Structure–function relationships to guide rational design and fabrication of particulate food delivery systems. **Trends in Food Science & Technology**, v. 20, n. 10, p. 448–457, out. 2009.
- LETCHFORD, K.; BURT, H. A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 65, n. 3, p. 259–269, mar. 2007.
- LI, L.-L. et al. Self-assembled nanomaterials: design principles, the nanostructural effect, and their functional mechanisms as antimicrobial or detection agents. **Materials Horizons**, v. 6, n. 9, p. 1794–1811, 2019.
- LIMA, A. M. F. et al. Influência da adição de plastificante do processo de reticulação na morfologia, absorção de água e propriedades mecânicas de filmes de alginato de sódio. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 832–837, ago. 2007.
- LIS-BALCHIN, M. **Lavender: the genus *Lavandula***. 1. ed. New York, NY: Taylor & Francis, 2002.
- LIST, G. Soybeans, soybean oil, and soybean meal. **Lipid Technology**, v. 28, n. 5–6, p. 113–113, jun. 2016.
- LIZ, C. C. C. et al. X-ray reflectivity studies of liquid films stabilized by mixed β -lactoglobulin—Acacia gum systems. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 282–283, p. 109–117, jul. 2006.
- LOBATO, K. B. DE S. et al. Characterisation and stability evaluation of bixin nanocapsules. **Food Chemistry**, v. 141, n. 4, p. 3906–3912, dez. 2013.
- LOPERA, S. M. C. et al. Desarrollo y caracterización de micropartículas de ácido fólico formadas por secado por aspersión, utilizando goma arábica y maltodextrina como materiales de pared. v. 16, n. 1, p. 55–65, 2009.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa-SP: Instituto Plantarum, 2008.

- LUCIA, A. et al. Infestation of *Glycaspis brimblecombei* Moore on Thirteen Eucalyptus Species and Their Relationship with the Chemical Composition of Essential Oils. **Journal of Insects**, v. 2016, p. e6340579, 2 fev. 2016.
- LUÍS, Â. et al. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and anti-quorum sensing activities of Eucalyptus globulus and Eucalyptus radiata essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 79, p. 274–282, jan. 2016.
- ŁUPINA, K. et al. Edible films made from blends of gelatin and polysaccharide-based emulsifiers - A comparative study. **Food Hydrocolloids**, v. 96, p. 555–567, 1 nov. 2019.
- MAHALWAL, V. S.; ALI, MOHD. Volatile constituents of *Cymbopogon nardus* (Linn.) Rendle. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, n. 1, p. 73–76, jan. 2003.
- MALIN, M. et al. Biodegradable lactone copolymers. II. Hydrolytic study of ϵ -caprolactone and lactide copolymers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 59, n. 8, p. 1289–1298, 1996.
- MALLAKPOUR, S.; NOURUZI, N. Effects of citric acid-functionalized ZnO nanoparticles on the structural, mechanical, thermal and optical properties of polycaprolactone nanocomposite films. **Materials Chemistry and Physics**, v. 197, p. 129–137, 15 ago. 2017.
- MARIANI, P. D. S. C. Estudo da biodegradação da blenda poli (epsilon-caprolactona) / amido modificado/proteína isolada de soja em diferentes solos : caracterização dos produtos formados e avaliação da toxicidade. 2010.
- MARIOD, A. A. 24 - Functional Properties of Gum Arabic. In: MARIOD, A. A. (Ed.). . **Gum Arabic**. [s.l.] Academic Press, 2018. p. 283–295.
- MARK, J. E. (ED.). **Physical properties of polymers handbook**. 2nd ed ed. New York: Springer, 2006.
- MARTÍNEZ RIVAS, C. J. et al. Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 532, n. 1, p. 66–81, out. 2017.
- MARTUCCI, J. F. et al. Oregano and lavender essential oils as antioxidant and antimicrobial additives of biogenic gelatin films. **Industrial Crops and Products**, v. 71, p. 205–213, set. 2015.
- MARZOUK, W. et al. Ag-nanocomposite based on carboxymethylcellulose for humidity detection: Green synthesis and sensing performances. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 133, n. 28, 20 jul. 2016.
- MASUELLI, M. A. Hydrodynamic properties of whole arabic gum. ago. 2013.
- MATAN, N. et al. Durability of rubberwood (*Hevea brasiliensis*) treated with peppermint oil, eucalyptus oil, and their main components. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 63, n. 5, p. 621–625, jul. 2009.
- MATHUR, A. et al. Isolation and identification of antimicrobial compound from *MENTHA PIPERITA* L. **RJC**, v. 4, 1 jan. 2011.
- MAZZARINO, L. **Systèmes nanostructurés décorés par du chitosane pour la délivrance buccale de la curcumine**. phdthesis—[s.l.] Université de Grenoble ; UNIVERSIDADE FEDERAL SANTA CATARINA UFSC, 24 abr. 2013.
- MCCLEMENTS, D. J. **Food Emulsions: Principles, Practices, and Techniques, Second Edition**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2004.
- MCKAY, D. L.; BLUMBERG, J. B. A Review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). **Phytotherapy Research**, v. 20, n. 7, p. 519–530, jul. 2006.
- MEKONNEN, A. et al. *In Vitro* Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Thymus schimperi* , *Matricaria chamomilla* , *Eucalyptus globulus* , and *Rosmarinus officinalis*. **International Journal of Microbiology**, v. 2016, p. 1–8, 2016.

MILADI, K. et al. PARTICLES FROM PREFORMED POLYMERS AS CARRIERS FOR DRUG DELIVERY. **EXCLI Journal**, p. 30, 2013a.

MILADI, K. et al. PARTICLES FROM PREFORMED POLYMERS AS CARRIERS FOR DRUG DELIVERY. **EXCLI Journal**, p. 30, 2013b.

MIMICA-DUKIC, N.; BOZIN, B. *Mentha L. Species (Lamiaceae) as Promising Sources of Bioactive Secondary Metabolites*. **Current Pharmaceutical Design**, v. 14, n. 29, p. 3141–3150, 1 out. 2008.

MOHANRAJ, V. J.; CHEN, Y. Nanoparticles - A review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 5, n. 1, p. 561–573, 2006.

MOONEY, D. J. et al. Principles of Tissue Engineering and Reconstruction Using Polymer-Cell Constructs. **MRS Proceedings**, v. 252, p. 345, 1991.

MORA-HUERTAS, C. E. et al. Electrokinetic properties of poly- ϵ -caprolactone-based nanoparticles prepared by nanoprecipitation and emulsification-diffusion methods: a comparative study. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 14, n. 6, p. 876, 4 jun. 2012.

MORA-HUERTAS, C. E.; FESSI, H.; ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 385, n. 1–2, p. 113–142, jan. 2010.

MOREIRA, A. L. M. et al. Cultivo de *Mentha x villosa* Huds. na região litorânea do Ceará. v. 28, n. 2, p. 3569–3572, 2010.

MOREIRA, A. P. D. et al. Strontium Incorporation on Microspheres of Alginate/ β -tricalcium Phosphate as Delivery Matrices. **Materials Research**, v. 17, p. 967–973, ago. 2014.

MULYANINGSIH, S. et al. Antibacterial activity of essential oils from *Eucalyptus* and of selected components against multidrug-resistant bacterial pathogens. **Pharmaceutical Biology**, v. 49, n. 9, p. 893–899, set. 2011.

MURARIU, M.; DUBOIS, P. PLA composites: From production to properties. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 17–46, dez. 2016.

MUTHURAJ, R.; MISRA, M.; MOHANTY, A. K. Biodegradable compatibilized polymer blends for packaging applications: A literature review. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 135, n. 24, p. 45726, 20 jun. 2018.

NAFZIGER, E. Department of Crop Sciences. p. 10, [s.d.].

NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. Biodegradable polymers as biomaterials. **Progress in Polymer Science**, v. 32, n. 8–9, p. 762–798, ago. 2007.

NARDONI, S. et al. In Vitro Activity of 30 Essential Oils against Bovine Clinical Isolates of *Prototheca zopfii* and *Prototheca blaschkeae*. **Veterinary Sciences**, v. 5, n. 2, p. 45, jun. 2018.

NATTA, G. Stereospecific polymerizations by means of coordinated anionic catalysis. **Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry**, v. 8, p. 589–611, jan. 1958.

NIKOLIĆ, M. et al. Chemical composition, antimicrobial, and cytotoxic properties of five Lamiaceae essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 61, p. 225–232, nov. 2014.

NORONHA, C. M. et al. Optimization of α -tocopherol loaded nanocapsules by the nanoprecipitation method. **Industrial Crops and Products**, v. 50, p. 896–903, out. 2013.

NUR HANANI, Z. A. et al. Development and Characterization of Biodegradable Composite Films Based on Gelatin Derived from Beef, Pork and Fish Sources. **Foods**, v. 2, n. 1, p. 1–17, mar. 2013.

OLIVEIRA, A. P. R. DE. **Desenvolvimento de membranas de gelatina/quitosana e o estudo do processo de reticulação**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 4 out. 2013.

ORCHARD, A. et al. The Influence of Carrier Oils on the Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Essential Oils. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, p. 1–24, 14 jan. 2019.

ÖZKAYALAR, S. et al. Reversible color-changing and thermal-energy storing nanocapsules of three-component thermochromic dyes. **Materials Chemistry and Physics**, v. 252, p. 123162, 15 set. 2020.

PAESE, K. et al. Semisolid Formulation Containing a Nanoencapsulated Sunscreen: Effectiveness, In Vitro Photostability and Immune Response. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, v. 5, n. 3, p. 240–246, 1 jun. 2009.

PANDIT, J.; AQIL, MOHD.; SULTANA, Y. Nanoencapsulation technology to control release and enhance bioactivity of essential oils. In: **Encapsulations**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 597–640.

PARK, B. et al. Eucalyptus globulus extract protects against UVB-induced photoaging by enhancing collagen synthesis via regulation of TGF- β /Smad signals and attenuation of AP-1. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 637, p. 31–39, jan. 2018.

PARK, J.-W.; WENDT, M.; HEO, G.-J. Antimicrobial activity of essential oil of Eucalyptus globulus against fish pathogenic bacteria. v. 32, n. 2, p. 4, 2016.

PATRA, S.; MOHANTA, K. L.; PARIDA, C. Mechanical properties of bio-fiber composites reinforced with *luffa cylindrica* irradiated by electron beam. **International Journal of Modern Physics B**, v. 33, n. 26, p. 1950305, 20 out. 2019.

PAVONI, L. et al. An Overview of Micro- and Nanoemulsions as Vehicles for Essential Oils: Formulation, Preparation and Stability. **Nanomaterials**, v. 10, n. 1, p. 135, 12 jan. 2020.

PEREIRA, R. et al. **Anionic Eudragit nanoparticles as carriers for oral administration of peptidomimetic drugs**. 2006 International Conference on Nanoscience and Nanotechnology. **Anais...** In: 2006 INTERNATIONAL CONFERENCE ON NANOSCIENCE AND NANOTECHNOLOGY. Brisbane, QLD, Australia: IEEE, 2006. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/4143391/>>. Acesso em: 26 jan. 2021

PERSENAIRE, O. et al. Mechanisms and Kinetics of Thermal Degradation of Poly(ϵ -caprolactone). **Biomacromolecules**, v. 2, n. 1, p. 288–294, 1 mar. 2001.

PINTO REIS, C. et al. Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 2, n. 1, p. 8–21, mar. 2006.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, Â. M. BIOMATERIALS: TYPES, APPLICATIONS, AND MARKET. **Química Nova**, 2015.

POTHAKAMURY, U. R.; BARBOSA-GNOVAS, V. controlled release in foods. v. 61, p. 10, 1995.

PRAKASH, B. et al. Plant essential oils as food preservatives to control moulds, mycotoxin contamination and oxidative deterioration of agri-food commodities – Potentials and challenges. **Food Control**, v. 47, p. 381–391, jan. 2015.

PRAMILA et al. Phytochemical analysis and antimicrobial potential of methanolic leaf extract of peppermint (*Mentha piperita*: Lamiaceae). **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 6, n. 2, p. 331–335, 31 jan. 2012.

PROW, T. W. et al. Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 63, n. 6, p. 470–491, maio 2011.

PUSHPAMALAR, V. et al. Optimization of reaction conditions for preparing carboxymethyl cellulose from sago waste. **Carbohydrate Polymers**, v. 64, n. 2, p. 312–318, 11 maio 2006.

QIN, Y. et al. Characterization of starch nanoparticles prepared by nanoprecipitation: Influence of amylose content and starch type. **Industrial Crops and Products**, v. 87, p. 182–190, set. 2016.

QIU, H.; JUN, H. W.; MCCALL, J. W. Pharmacokinetics, formulation, and safety of insect repellent N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet): a review. v. 14, n. 1, p. 12–27, 1998.

RAHMANI DEL BAKHSHAYESH, A. et al. Preparation and characterization of novel anti-inflammatory biological agents based on piroxicam-loaded poly- ϵ -caprolactone nano-particles for sustained NSAID delivery. **Drug Delivery**, v. 27, n. 1, p. 269–282, 1 jan. 2020.

RANI, M. S. A. et al. Biopolymer Electrolyte Based on Derivatives of Cellulose from Kenaf Bast Fiber. **Polymers**, v. 6, n. 9, p. 2371–2385, set. 2014.

RANUCCI, D. et al. Dietary essential oil mix improves oxidative stability and hygienic characteristic of lamb meat. **Small Ruminant Research**, v. 175, p. 104–109, jun. 2019.

REINECCIUS, G. **Flavor Chemistry and Technology**. [s.l.] CRC Press, 2005.

RÍOS, N.; STASHENKO, E. E.; DUQUE, J. E. Evaluation of the insecticidal activity of essential oils and their mixtures against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 61, n. 4, p. 307–311, out. 2017.

ROSA, D. S.; PANTANO FILHO, R. **Biodegradação: um ensaio com polímeros**. São Francisco: [s.n.].

RUBENICK, J. B. et al. Preparation of mupirocin-loaded polymeric nanocapsules using essential oil of rosemary. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 1, 2017.

SÁ, R. DE C. DA S. E et al. A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils. **Molecules**, v. 19, n. 2, p. 1459–1480, 27 jan. 2014.

SAEIDLIOU, S. et al. Evidence of a dual network/spherulitic crystalline morphology in PLA stereocomplexes. **Polymer**, v. 53, n. 25, p. 5816–5824, nov. 2012.

SANCHEZ-REINOSO, Z.; OSORIO, C.; HERRERA, A. Effect of microencapsulation by spray drying on cocoa aroma compounds and physicochemical characterisation of microencapsulates. **Powder Technology**, v. 318, p. 110–119, ago. 2017.

SANTOS, A. C. A. DOS et al. Chemical Composition of the Essential Oils from Leaves and Fruits of *Schinus molle* L. and *Schinus terebinthifolius* Raddi from Southern Brazil. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 12, n. 1, p. 16–25, jan. 2009.

SANTOS, K. P. D. CETETH-20, ÁGUA E ÓLEO ESSENCIAL DE *Syzygium aromaticum*: OBTENÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO NO CONTROLE LARVICIDA DO *Aedes aegypti*. p. 100, 2016.

SANTOS, S. S. et al. Clotrimazole-loaded Eudragit® RS100 nanocapsules: Preparation, characterization and in vitro evaluation of antifungal activity against *Candida* species. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 3, p. 1389–1394, abr. 2013.

SAVARIS, M.; SANTOS, V. DOS; BRANDALISE, R. N. Influence of different sterilization processes on the properties of commercial poly(lactic acid). **Materials Science and Engineering: C**, v. 69, p. 661–667, dez. 2016.

SCHARBERT, S.; HOFMANN, T. Molecular Definition of Black Tea Taste by Means of Quantitative Studies, Taste Reconstitution, and Omission Experiments. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 13, p. 5377–5384, jun. 2005.

SCHNEIDER, M. et al. Nanoparticles and their interactions with the dermal barrier. **Dermato-Endocrinology**, v. 1, n. 4, p. 197–206, jul. 2009.

SCHUHMACHER, A.; REICHLING, J.; SCHNITZLER, P. Virucidal effect of peppermint oil on the enveloped viruses herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. **Phytomedicine**, v. 10, n. 6–7, p. 504–510, jan. 2003.

- SHARMA, A. et al. Antifungal activities of selected essential oils against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* 1322, with emphasis on *Syzygium aromaticum* essential oil. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 123, n. 3, p. 308–313, 1 mar. 2017.
- SHARMA, D.; SATAPATHY, B. K. Mechanical Properties of Aliphatic Polyester-Based Structurally Engineered Composite Patches. **Macromolecular Symposia**, v. 384, n. 1, p. 1800153, abr. 2019.
- SHI, J. et al. Nano-encapsulated phase change materials prepared by one-step interfacial polymerization for thermal energy storage. **Materials Chemistry and Physics**, v. 231, p. 244–251, 1 jun. 2019.
- SHOJA, M. et al. PREPARATION, CHARACTERIZATION AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF POLYCAPROLACTONE/ZnO MICROCOMPOSITES. p. 10, 2015.
- SILVA, L. et al. Exopolissacarídeos bacterianos: características e utilização. In: [s.l.: s.n.]. p. 81–99.
- SILVA, R. J. F. et al. Morphoanatomical and physicochemical profile of *Piper callosum*: valuable assessment for its quality control. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 20–33, fev. 2017.
- SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. [s.l.] Artmed Editora, 2016.
- SINGH, R.; SHUSHNI, M. A. M.; BELKHEIR, A. Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 8, n. 3, p. 322–328, maio 2015.
- SINHA, V. R. et al. Poly- ϵ -caprolactone microspheres and nanospheres: an overview. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 278, n. 1, p. 1–23, jun. 2004.
- SIQUEIRA-MOURA, M. P. et al. Development, characterization, and photocytotoxicity assessment on human melanoma of chloroaluminum phthalocyanine nanocapsules. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 3, p. 1744–1752, abr. 2013.
- SITTIPUMMONGKOL, K. et al. Core shell microcapsules of neem seed oil extract containing azadirachtin and biodegradable polymers and their release characteristics. **Polymer Bulletin**, v. 76, n. 8, p. 3803–3817, 1 ago. 2019.
- SITZMANN, J. et al. Comparative Analysis of Antioxidant Activities of Fourteen *Mentha* Essential Oils and Their Components. **Chemistry & Biodiversity**, v. 11, n. 12, p. 1978–1989, dez. 2014.
- SMIGIELSKI, K. et al. Biological Properties and Chemical Composition of Essential Oils from Flowers and Aerial Parts of Lavender (*Lavandula angustifolia*). **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 21, n. 5, p. 1303–1314, 3 set. 2018.
- SMITHA, B.; SRIDHAR, S.; KHAN, A. A. Chitosan–sodium alginate polyion complexes as fuel cell membranes. **European Polymer Journal**, v. 41, n. 8, p. 1859–1866, 1 ago. 2005.
- SOKOVIĆ, M. et al. Chemical Composition of Essential Oil of Thymus and Mentha Species and Their Antifungal Activities. **Molecules**, v. 14, n. 1, p. 238–249, 7 jan. 2009.
- SOPPIMATH, K. S. et al. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. **Journal of Controlled Release**, v. 70, n. 1–2, p. 1–20, jan. 2001.
- SOUZA, V. G. L. et al. In vitro bioactivity of novel chitosan bionanocomposites incorporated with different essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 140, p. 111563, nov. 2019.
- ŠTEFANIDESOVÁ, K. et al. Evaluation of the possible use of genus *Mentha* derived essential oils in the prevention of SENLAT syndrome caused by *Rickettsia slovaca*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 232, p. 55–61, 25 mar. 2019.
- STRAUSS, G.; GIBSON, S. M. Plant phenolics as cross-linkers of gelatin gels and gelatin-based coacervates for use as food ingredients. **Food Hydrocolloids**, v. 18, n. 1, p. 81–89, 1 jan. 2004.

- SUMITHA, M. S. et al. Biocompatible and Antibacterial Nanofibrous Poly(ϵ -caprolactone)-Nanosilver Composite Scaffolds for Tissue Engineering Applications. **Journal of Macromolecular Science, Part A**, v. 49, n. 2, p. 131–138, fev. 2012.
- SUPINO, T. **Cravo da Índia - Benefícios do CravoPlantas Exóticas**, 2017. Disponível em: <<https://www.plantasexoticas.com.br/cravo-da-india-eugenia-caryophyllata/>>. Acesso em: 3 fev. 2021
- SUTOUR, S. et al. Composition and Chemical Variability of *Mentha suaveolens* ssp. *suaveolens* and *M. suaveolens* ssp. *insularis* from Corsica. **Chemistry & Biodiversity**, v. 7, n. 4, p. 1002–1008, abr. 2010.
- TASSOU, C.; KOUTSOUMANIS, K.; NYCHAS, G.-J. E. Inhibition of Salmonella enteritidis and Staphylococcus aureus in nutrient broth by mint essential oil. **Food Research International**, v. 33, n. 3–4, p. 273–280, abr. 2000.
- TAVAKOLPOUR, Y. et al. Comparison of Four Extraction Methods for Essential Oil from Thymus daenensis Subsp. Lancifolius and Chemical Analysis of Extracted Essential Oil. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 41, n. 4, p. e13046, 2017.
- THEVENET, F. Acacia Gums: Stabilizers for Flavor Encapsulation. In: RISCH, S. J.; REINECCIUS, G. A. (Eds.). **Flavor Encapsulation**. ACS Symposium Series. Washington, DC: American Chemical Society, 1988. v. 370p. 37–44.
- TOVAR SÁNCHEZ, Z. M.; BOLÍVAR PERTUZ, S. A.; MAESTRE-SERRANO, R. Chikungunya: aspectos generales de una enfermedad emergente en Colombia. **Biociencias**, v. 10, n. 1, p. 75–88, 28 fev. 2015.
- TSAL, M. et al. Chemical Composition and Biological Properties of Essential Oils of Two Mint Species. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 4, p. 577–582, 28 ago. 2013.
- TURBIANI, F. R. B.; KIECKBUSCH, T. G. Propriedades mecânicas e de barreira de filmes de alginato de sódio reticulados com benzoato de cálcio e/ou cloreto de cálcio. v. 14, n. 2, p. 82–90, 2011.
- TUREK, C.; STINTZING, F. C. Stability of Essential Oils: A Review: Stability of essential oils.... **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 12, n. 1, p. 40–53, jan. 2013.
- UHRICH, K. E. et al. Polymeric Systems for Controlled Drug Release. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 11, p. 3181–3198, nov. 1999.
- VAN DE BRAAK, S. A. A. J.; LEIJTEN, G. C. J. J. **Essential Oils and Oleoresins: A Survey in the Netherlands and other Major Markets in the European Union**. Rotterdam: Centre for the Promotion of Imports from Developing Countries, 1999.
- VAN VUUREN, S. F.; SULIMAN, S.; VILJOEN, A. M. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. **Letters in Applied Microbiology**, v. 48, n. 4, p. 440–446, abr. 2009.
- VAUTHIER, C.; PONCHEL, G. (EDS.). **Polymer Nanoparticles for Nanomedicines**. Cham: Springer International Publishing, 2016.
- VENTURINI, C. G. et al. Formulation of lipid core nanocapsules. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 375, n. 1–3, p. 200–208, fev. 2011.
- VERDÚ, S. et al. Application of laser backscattering imaging for the physico-chemical characterisation of antimicrobial silica particles functionalised with plant essential oils. **Journal of Food Engineering**, v. 280, p. 109990, set. 2020.
- VERMA, D.; KATTI, K.; KATTI, D. Experimental investigation of interfaces in hydroxyapatite/polyacrylic acid/polycaprolactone composites using photoacoustic FTIR spectroscopy. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 77A, n. 1, p. 59–66, 2006.

- VERMA, R. S. et al. Essential Oil Composition of Menthol Mint (*Mentha arvensis*) and Peppermint (*Mentha piperita*) Cultivars at Different Stages of Plant Growth from Kumaon Region of Western Himalaya. p. 6, 2010.
- VIEIRA, M. et al. Chemical Composition, Antibacterial, Antibiofilm and Synergistic Properties of Essential Oils from *Eucalyptus globulus* LABILL. and Seven Mediterranean Aromatic Plants. **Chemistry & Biodiversity**, v. 14, n. 6, p. e1700006, jun. 2017.
- VIMALA BHARATHI, S. K.; MOSES, J. A.; ANANDHARAMAKRISHNAN, C. Nano and Microencapsulation Using Food Grade Polymers. In: GUTIÉRREZ, T. J. (Ed.). **Polymers for Food Applications**. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 357–400.
- WANG, X.; KUMAR, V.; LI, W. Development of Crystallization in PLA during Solid-State Foaming Process using Sub-Critical CO₂. **Cellular Polymers**, v. 31, n. 1, p. 1–18, jan. 2012.
- WANG, Y.; TAN, Y. Enhanced drug loading capacity of 10-hydroxycamptothecin-loaded nanoparticles prepared by two-step nanoprecipitation method. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 36, p. 183–191, dez. 2016.
- WANY, A. et al. CHEMICAL ANALYSIS AND THERAPEUTIC USES OF CITRONELLA OIL FROM CYMBOPOGON WINTERIANUS: A SHORT REVIEW. **International Journal of Advanced Research**, v. 1, n. 2320, p. 18, 2013.
- WANY, A. et al. Extraction and characterization of essential oil components based on geraniol and citronellol from Java citronella (*Cymbopogon winterianus* Jowitt). **Plant Growth Regulation**, v. 73, n. 2, p. 133–145, jun. 2014.
- WIJESEKARA, R. O. B. The chemical composition and analysis of Citronella oil. v. 1, p. 67–81, 1973.
- WOOSTER, T. J.; GOLDING, M.; SANGUANSRI, P. Impact of Oil Type on Nanoemulsion Formation and Ostwald Ripening Stability. **Langmuir**, v. 24, n. 22, p. 12758–12765, 18 nov. 2008.
- WORONUK, G. et al. Biosynthesis and Therapeutic Properties of *Lavandula* Essential Oil Constituents. **Planta Medica**, v. 77, n. 01, p. 7–15, jan. 2011.
- WU, C.-S. Preparation and characterizations of polycaprolactone/green coconut fiber composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 115, n. 2, p. 948–956, 15 jan. 2010.
- WU, L.; ZHANG, J.; WATANABE, W. Physical and chemical stability of drug nanoparticles. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Nanodrug Particles and Nanoformulations for Drug Delivery. v. 63, n. 6, p. 456–469, 30 maio 2011.
- YADAV, M. et al. Targeting oxidative stress, acetylcholinesterase, proinflammatory cytokine, dopamine and GABA by eucalyptus oil (*Eucalyptus globulus*) to alleviate ketamine-induced psychosis in rats. **Inflammopharmacology**, v. 27, n. 2, p. 301–311, 1 abr. 2019.
- YOUNG, R.; TISSERAND, R. **Essential Oil Safety**. [s.l.] 2, 2013.
- ZANALONI, E. **Uso de gelificantes y espesantes en heladería**. 107. ed. [s.l.] Panaderia Latinoamericana, 1992. v. 19
- ZANETTI, M. et al. Encapsulation of geranyl cinnamate in polycaprolactone nanoparticles. **Materials Science and Engineering: C**, v. 97, p. 198–207, 1 abr. 2019.
- ZENG, Z. et al. Ultralow-current-density and bias-field-free spin-transfer nano-oscillator. **Scientific Reports**, v. 3, n. 1, p. 1426, dez. 2013.
- ZHANG, Y. et al. Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 72B, n. 1, p. 156–165, 15 jan. 2005.

ZHU, J. et al. Porous and high electronic conductivity nitrogen-doped nano-sheet carbon derived from polypyrrole for high-power supercapacitors. **Carbon**, v. 107, p. 638–645, 1 out. 2016.

ZIEGLER, F. L. F.; SGARBIERI, V. C. Caracterização químico-nutricional de um isolado protéico de soro de leite, um hidrolisado de colágeno bovino e misturas dos dois produtos. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 1, p. 61–70, fev. 2009.

ZUIDAM, N. J.; NEDOVIC, V. (EDS.). **Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing**. New York, NY: Springer New York, 2010.

APÊNDICE

ANOVA: one way: Lavandula hybrida

	SS	df	MS	F	P-value	F crit
PCL	7,49067E-05	1	7,49067E-05	1449,806452	2,84143E-06	7,708647422
PCL*	3,22017E-05	1	3,22017E-05	1016,894737	5,76444E-06	7,708647422
PLA*	1,5E-06	1	1,5E-06	300	6,52107E-05	7,708647422
GA	3,3135E-05	1	3,3135E-05	348,7894737	4,83915E-05	7,708647422
Ge	4,81667E-07	1	4,81667E-07	4,515625	0,10077322	7,708647422
SA	4,86E-06	1	4,86E-06	972	6,30733E-06	7,708647422

ANOVA: one way: Syzygium aromaticum

GA	2,44017E-05	1	2,44017E-05	2091,571429	1,36717E-06	7,708647422
GE	2,01667E-07	1	2,01667E-07	3,27027027	0,144818327	7,708647422
SA	5,04167E-06	1	5,04167E-06	108,0357143	0,000483817	7,708647422

ANOVA: one way: Mentha arvensis

PCL	8,58817E-05	1	8,58817E-05	2712,052632	8,13745E-07	7,708647422
PCL*	2,86017E-05	1	2,86017E-05	17161	2,03656E-08	7,708647422
PLA*	4,16667E-08	1	4,16667E-08	6,25	0,066766545	7,708647422
GA	2,56267E-05	1	2,56267E-05	2196,571429	1,23978E-06	7,708647422
GE	1,06667E-07	1	1,06667E-07	64	0,001323897	7,708647422

ANOVA: one way: Cymbopogon nardus

PCL	8,58817E-05	1	8,58817E-05	12882,25	3,61363E-08	7,708647422
PCL*	2,44017E-05	1	2,44017E-05	3660,25	4,47033E-07	7,708647422
PLA	8,81667E-07	1	8,81667E-07	18,89285714	0,012189656	7,708647422
PLA*	1,815E-06	1	1,815E-06	363	4,47099E-05	7,708647422
GA	3,3135E-05	1	3,3135E-05	1656,75	2,17717E-06	7,708647422
GE	1,35E-07	1	1,35E-07	6,75	0,060169847	7,708647422
CMC	2,4E-07	1	2,4E-07	12	0,025721421	7,708647422
SA	8,06667E-07	1	8,06667E-07	484	2,5264E-05	7,708647422

ANOVA: one way: Mentha piperita

PCL	8,97067E-05	1	8,97067E-05	4140,307692	3,49452E-07	7,708647422
PCL*	2,24267E-05	1	2,24267E-05	3364	5,2915E-07	7,708647422
PLA*	1,70667E-06	1	1,70667E-06	53,89473684	0,001832989	7,708647422
GA	0,000036015	1	0,000036015	7203	1,15537E-07	7,708647422
CMC	8,81667E-07	1	8,81667E-07	27,84210526	0,006184543	7,708647422

ANOVA: one way: Eucaliptus globulus

PCL	6,80067E-05	1	6,80067E-05	2147,578947	1,2969E-06	7,708647422
PCL*	1,47267E-05	1	1,47267E-05	8836	7,67913E-08	7,708647422
PLA*	4,81667E-07	1	4,81667E-07	72,25	0,001050578	7,708647422
GA	4,00417E-05	1	4,00417E-05	24025	1,03921E-08	7,708647422
GE	1,35E-07	1	1,35E-07	27	0,006533376	7,708647422
CMC	6E-08	1	6E-08	12	0,025721421	7,708647422
SA	1,215E-06	1	1,215E-06	243	9,88819E-05	7,708647422

Anova: double factor with repetition

SUMMARY	PCL	PCL*	PLA	PLA*	GA	GE	CMC	SA	Total
<i>LH</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	42.673	28.0004	0	6.1358	28.4788	3.6255	0	11.0708	110.5892
Average	14.2243	9.3335	0	2.0453	9.4929	1.2085	0	3.6903	4.6079
Variance	0.42563	0.2906	0	0.0346	0.6936	0.7482	0	0.0217	25.3666
<i>AS</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	0	0	0	0	24.6009	2.3787	18.7998	11.0923	56.8717
Average	0	0	0	0	8.2003	0.7929	6.2666	3.6974	2.3696
Variance	0	0	0	0	0.0956	0.5933	0.1733	0.3146	10.0014
<i>MA</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	45.864	26.3915	0	1.1228	24.7999	1.8839	0	0	100.0621
Average	15.288	8.7972	0	0.3743	8.2666	0.6280	0	0	4.1692
Variance	0.2470	0.0183	0	0.0912	0.0933	0.0119	0	0	31.4649
<i>CN</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	45.6036	24.5422	4.6001	6.7798	28.4858	1.9638	2.463	4.3999	118.8382
Average	15.2012	8.1807	1.5334	2.2599	9.4953	0.6546	0.821	1.4666	4.9516
Variance	0.1091	0.0696	0.3733	0.0148	0.2106	0.1995	0.1866	0.0133	26.5450
<i>MP</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	46.5583	23.5732	0	6.6236	29.5964	0	4.98	0	111.3315
Average	15.5194	7.8577	0	2.2079	9.8655	0	1.66	0	4.6388
Variance	0.16011	0.05517	0	0.2431	0.0347	0	0.2452	0	30.7693
<i>EG</i>									
Count	3	3	3	3	3	3	3	3	24
Sum	40.5521	18.9658	0	3.4	31.3878	1.871	1.2598	5.5398	102.9763
Average	13.5174	6.3219	0	1.1333	10.4626	0.6237	0.4199	1.8466	4.2907
Variance	0.24353	0.0111	0	0.0533	0.0111	0.0417	0.0532	0.0745	24.8423

<i>Total</i>								
Count	18	18	18	18	18	18	18	18
Sum	221.251	121.4731	4.6001	24.062	167.3496	11.7229	27.5026	32.1028
Average	12.2917	6.74851	0.2556	1.3368	9.2972	0.6513	1.5279	1.7835
Variance	32.6426	10.6203	0.3897	0.9104	0.8441	0.3210	5.1720	2.4790

ANOVA

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Sample	113.9452	5	22.7890	174.8354	1.3450E-46	2.3092
Columns	2650.8823	7	378.6975	2905.3318	9.2907E-109	2.1065
Interactions	780.9863	35	22.3139	171.1901	2.3246E-72	1.5456
Within	12.5132	96	0.1303			
Total	3558.3270	143				

Sxbar	0.0737	Sxbar	0.0851
Ld (decision limit)	0.2211	Ld (decision limit)	0.2553

<i>Essential Oils</i>	<i>Polymers</i>								<i>Average</i>
	<i>PCL</i>	<i>PCL*</i>	<i>PLA</i>	<i>PLA*</i>	<i>GA</i>	<i>GE</i>	<i>CMC</i>	<i>SA</i>	
LH	14.2243	9.3334	0	2.0453	9.4929	1.2085	0	3.6903	4.9977
AS	-	-	-	-	8.2003	0.7929	6.2666	3.6974	2.3696
MA	15.288	8.7972	0	0.3743	8.2666	0.6280	0	0	4.1692
CN	15.2012	8.1807	1.5334	2.2599	9.4953	0.6546	0.821	1.4666	4.9516
MP	15.5194	7.8577	0	2.2079	9.8655	0	1.66	0	4.6388
EG	13.5174	6.3219	0	1.1333	10.4626	0.6237	0.4199	1.8466	4.2907
<i>Average</i>	12.2917	6.7485	0.2556	1.3368	9.2951	0.6513	1.5279	1.7835	

<i>Interactions</i>				<i>Interactions</i>			
PCL - PCL*	5.5432	0.2553	<i>Significant</i>	LH - AS	2.6280	0.2211	<i>Significant</i>
PCL - PLA	12.0361	0.2553	<i>Significant</i>	LH - MA	0.8284	0.2211	<i>Significant</i>
PCL - PLA*	10.9549	0.2553	<i>Significant</i>	LH - CN	0.0461	0.2211	<i>Not significant</i>
PCL - GA	2.9967	0.2553	<i>Significant</i>	LH - MP	4.6388	0.2211	<i>Significant</i>
PCL - GE	11.6404	0.2553	<i>Significant</i>	LH - EG	0.7070	0.2211	<i>Significant</i>
PCL - CMC	-13.8196	0.2553	<i>Significant</i>	AS - MA	-1.7996	0.2211	<i>Significant</i>


PCL - SA	10.5082	0.2553	Significant	AS - CN	-2.5819	0.2211	Significant
PLC* - PLA	6.4929	0.2553	Significant	AS - MP	-2.2691	0.2211	Significant
PLC* - PLA*	5.4117	0.2553	Significant	AS - EG	4.2907	0.2211	Significant
PLC* - GA	-2.5465	0.2553	Significant	MA - CN	-0.7823	0.2211	Significant
PLC* - GE	6.0972	0.2553	Significant	MA - MP	-0.4695	0.2211	Significant
PLC* - CMC	5.2206	0.2553	Significant	MA - EG	-0.1214	0.2211	Not significant
PLC* - SA	4.9650	0.2553	Significant	CN -MP	0.3128	0.2211	Significant
PLA - PLA*	-1.0812	0.2553	Significant	CN - EG	0.6609	0.2211	Significant
PLA - GA	-9.0395	0.2553	Significant	MP - EG	0.3481	0.2211	Significant
PLA - GE	-0.3957	0.2553	Significant				
PLA - CMC	-1.2724	0.2553	Significant				
PLA - SA	-1.5279	0.2553	Significant				
PLA* - GA	-7.9583	0.2553	Significant				
PLA* - GE	0.6855	0.2553	Significant				
PLA* - CMC	-0.1911	0.2553	Not significant				
PLA* - SA	-0.4467	0.2553	Significant				
GA - GE	8.6437	0.2553	Significant				
GA - CMC	7.7671	0.2553	Significant				
GA - SA	7.5115	0.2553	Significant				
GE - CMC	-0.8766	0.2553	Significant				
GE - SA	-1.1322	0.2553	Significant				
CMC - SA	-0.2556	0.2553	Significant				

0.2553		<i>Not significant</i>						
Interactions	Polymer							
	PCL	PCL*	PLA	PLA*	GA	GE	CMC	SA
LH-AS	-	-	-	-	1.2796	0.4156	-6.2666	-0.0072
AS-MA	-	-	-	-	-0.0663	0.16493	6.2666	3.6974
MA-CN	0.0868	0.61643	-1.53337	-1.8857	-1.22863	-0.02663	-0.821	-1.4666
CN-MP	-0.3182	0.32300	1.53337	0.05207	-0.37019	0.6546	-0.839	1.46663
MP-EG	2.0021	1.5358	0	1.07453	-0.59713	-0.6237	1.24007	-1.8466
EG-LH	-0.70697	-3.01147	0	-0.91193	0.98269	-0.58483	0.41993	-1.8437

0.2211		<i>Not significant</i>						
--------	--	------------------------	--	--	--	--	--	--

Interactions	Oil essential					
	LH	AS	MA	CN	MP	EG
PCL-PCL*	4.89093	-	6.49083	7.02047	7.6617	7.19543
PCL*-PLA	9.3334	-	8.9717	6.64737	7.85773	6.32193
PLA-PLA*	-2.04527	-	-0.37427	-0.72657	-2,20787	-1.1333
PLA*-GA	-7.43463	-	-7.89237	-7.2353	-7.6576	-9.32927
GA-GE	8.2714	7.4074	7.6387	8.8407	9.86547	9.83893
GE-CMC	1.2085	-5.4737	0.62797	-0.1664	-1.66	0.20373
CMC-SA	-3.69027	2.56917	0	-0.64563	1.66	-1.4267
SA-PCL	-10.53407	3.69743	-15.288	-13.73457	-15.51943	-11.67077

ANEXO

	<p>Central de Análises Instituto de Biotecnologia UCS</p>	<p>Central de Análises Instituto de Biotecnologia –Universidade de Caxias do Sul Rua Francisco Getulio Vargas, 1130 – Petrópolis– Caxias do Sul - RS – Brasil - CEP 95070-560 Tel: +55 54-3218 2149 ramal 2668 fagosti1@ucs.br/sidnei.moura@ucs.br</p>
---	--	--

Análise do Óleo Essencial por Cromatografia Gasosa

As análises em GC foram realizadas num cromatógrafo Hewlett Packard 6890 Series, equipado com um processador de dados HP-Chemstation, utilizando-se uma coluna HP-Innowax (30 m x 320 µm i.d.) 0,50 µm espessura de filme (Hewlett Packard, Palo Alto, USA), temperatura da coluna, 40°C (8 min) para 180°C a 3°C/min, 180-230°C a 20°C/min, 230°C (20 min); temperatura de injetor 250°C; split ratio 1:50, detector de ionização de chama com temperatura de 250°C; gás de arraste H₂ (34Kpa), volume injetado 1µL diluído em hexano (1:10).

As análises em GC/MS foram realizadas num cromatógrafo gasoso acoplado a detector seletivo de massas Hewlett Packard 6890/MSD5973, equipado com software HP Chemstation e espectroteca Wiley 275. Foi utilizada uma coluna capilar de sílica fundida HP-Innowax (30 m x 250 µm) 0,50 µm espessura de filme (Hewlett Packard, Palo Alto, USA). O programa de temperatura utilizado foi o mesmo usado no GC: interface 280°C; split ratio 1:100; gás de arraste He (56 Kpa); razão de fluxo: 1,0 mL/min.; energia de ionização 70 eV; volume injetado 1 µL diluído em hexano (1:10).

Os constituintes dos óleos foram identificados por comparação de seus espectros de massas com aqueles da biblioteca Wiley (GC/MS) e por comparação do índice de retenção linear prático com dados da literatura (Nist). O índice de retenção linear foi calculado através da equação de Van den Dool e Krats, utilizando-se uma solução padrão de hidrocarbonetos C₈ a C₂₅.

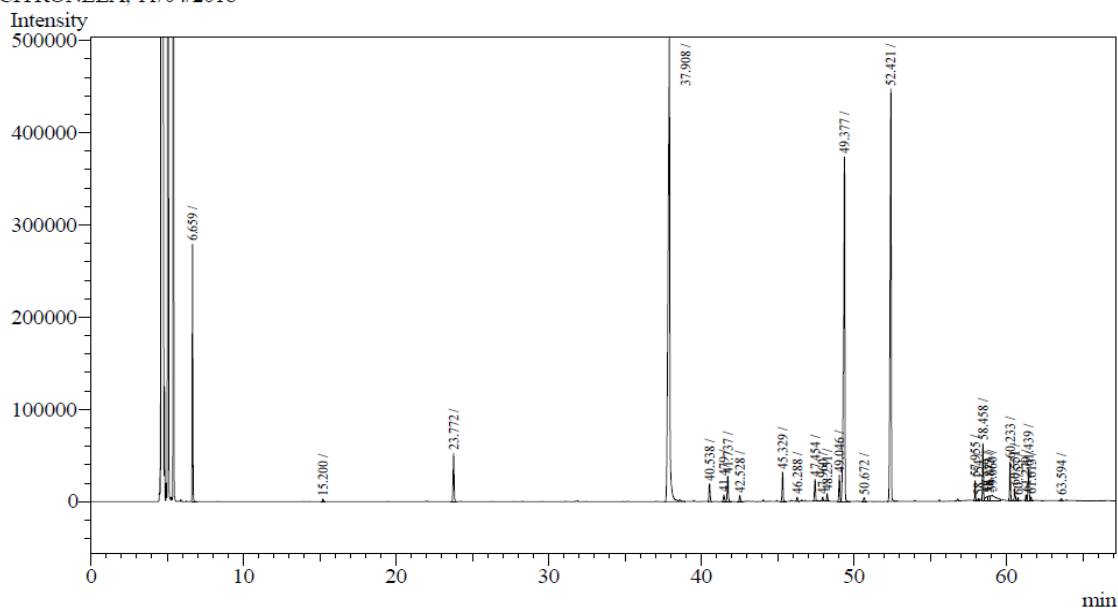
Resultados de identificação e quantificação de compostos químicos por Cromatografia (GC/MS e GC/FID) - IR: Índice de retenção (min); - LTPRI: Índice de retenção com programação linear de temperatura calculado; - IRL lit.: Índice de retenção linear da literatura. a=alfa; g=gama; b=beta; p=para; d=delta

Composição química do óleo essencial de *Cymbopogon nardus*

citronela

composto	IR	LTPRI	IRL lit	Área (%)
limoneno	23,772	1199,234	1199	2,09
citronelal	37,908	1490,363	1491	35,18
linalol	40,538	1551,684	1551	0,73
isopulegol	41,737	1579,915	1578	1,17
b-elemeno	42,528	1598,54	1598	0,28
2.6-dimetil-2.6-octadieno	45,329	1668,219	?	1,26
neral	46,288	1692,105	1692	0,19
germacreno-D	47,454	1722,278	1726	1,03
1.5-cadinadieno	47,960	1735,555	?	0,23
geranial	48,251	1743,191	1744	0,35
d-cadineno	49,046	1764,051	1772	1,13
citronelol	49,377	1772,737	1773	18,4
nerol	50,672	1807,052	1810	0,22
geraniol	52,421	1855,234	1853	21,49
elemol	58,458	2093,326	2080	1,88
eugenol	60,233	2190,659	2186	1,48
a-cadinol	61,439	2255,55	2230	1,37

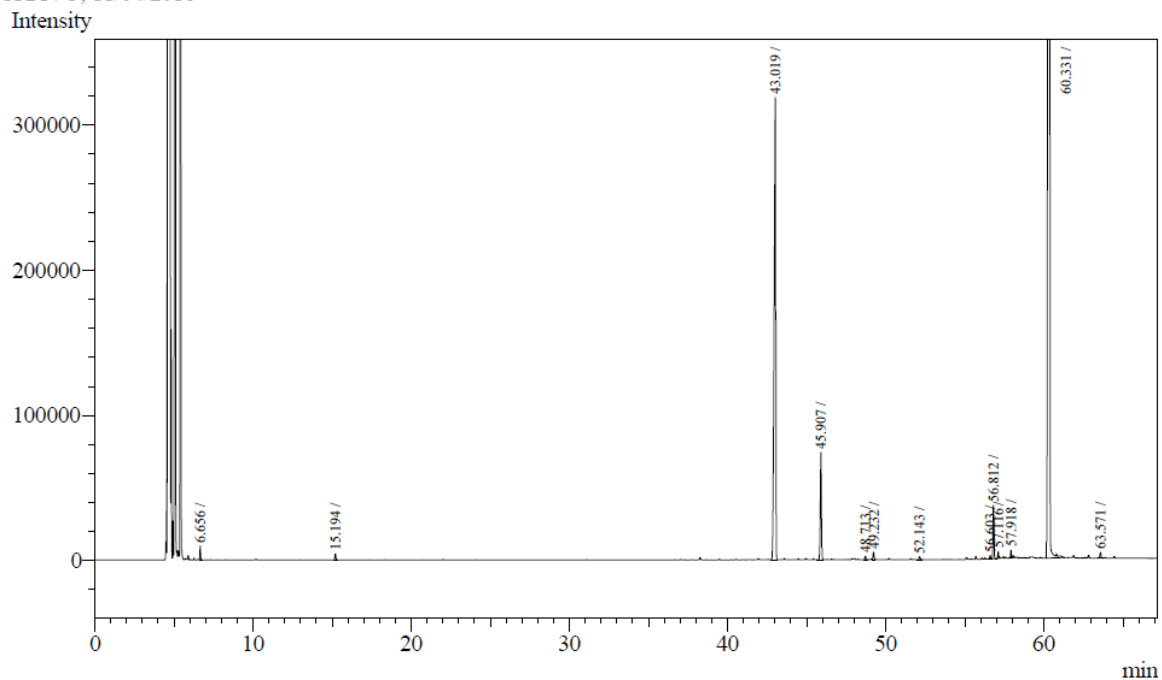
CITRONELA, 11/04/2018



Composição química do óleo essencial de *Syzygium aromaticum***cravo**

composto	IR	LTPRI	IRL lit	Área (%)
b-cariofileno	43,019	1610,685	1604	9,09
a-cariofileno	45,907	1682,615	1685	1,56
d-cadineno	49,232	1768,932	1772	0,11
calameneno	52,143	1847,576	1849	0,04
óxido de cariofileno	56,812	2005,446	2008	0,55
eugenol	60,331	2196,044	2186	88,09
chavicol	63,571	2356,309	2345	0,09

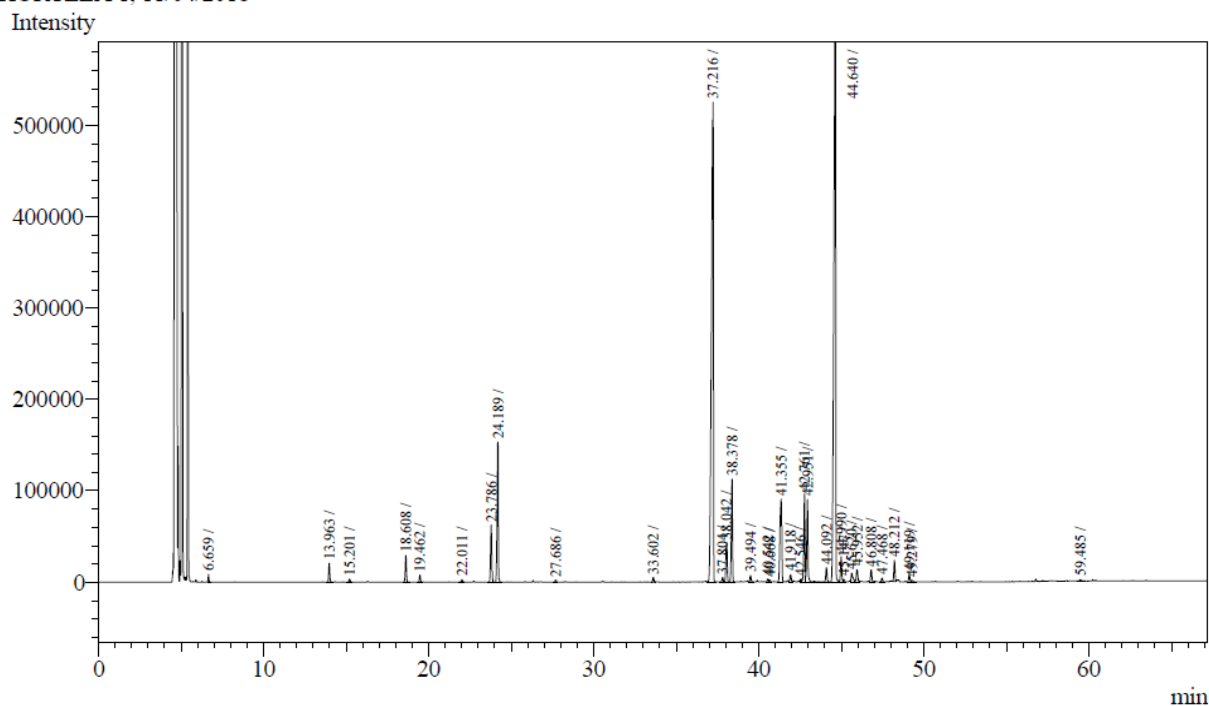
CRAVO, 11/04/2018



Composição química do óleo essencial de *Mentha piperita***hortelã 1**

composto	IR	LTPRI	IRL lit	Área (%)
a-pineno	13,963	1018,912	1022	0,69
b-pineno	18,608	1105,035	1108	1,02
sabineno	19,462	1120,613	1120	0,27
mirreno	22,011	1167,111	1166	0,1
limoneno	23,786	1199,489	1199	2,26
1.8-cineol	24,189	1207,228	1210	5,48
p-cimeno	27,686	1274,634	1270	0,08
3-octanol	33,602	1395,297	1400	0,18
isomentona	37,216	1475,033	1465	28,61
mentofurano	38,042	1493,332	1478	1,55
mentona	38,378	1500,824	1486	4,04
b-bourboneno	39,494	1527,101	1510	0,27
acetato de mentila	41,355	1570,921	1561	4,81
b-cariofileno	42,761	1604,259	1604	3,46
neomentol	42,951	1608,991	?	3,34
dl-mentol	44,092	1637,41	1631	0,61
l-mentol	44,640	1651,059	1652	37,94
a-cariofileno	45,952	1683,736	1685	0,55
a-terpineol	46,808	1705,327	1710	0,46
piperitona	48,212	1742,167	1949	0,81

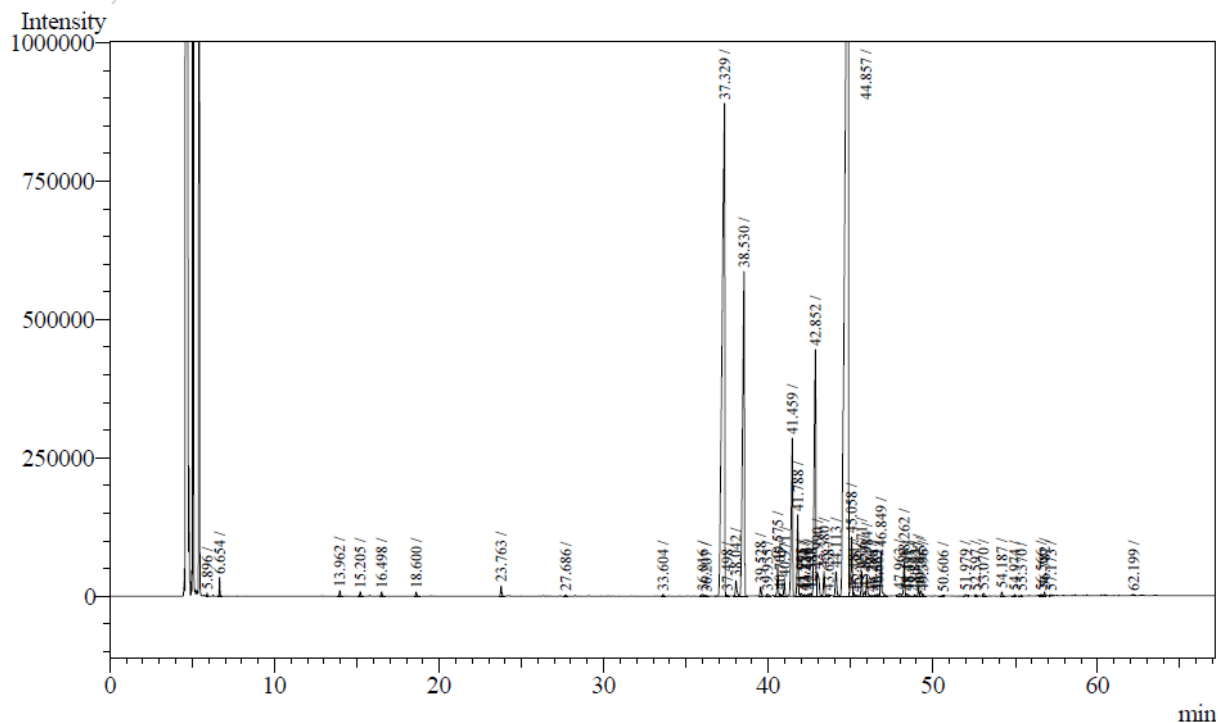
HORTELA 1, 11/04/2018



Composição química do óleo essencial de *Mentha arvensis***hortelã**

composto	IR	LTPRI	IRL lit	Área (%)
a-pineno	13,962	1018,894	1022	0,1
canfeno	16,498	1065,961	1065	0,08
b-pineno	18,600	1104,889	1108	0,08
limoneno	23,763	1199,07	1199	0,21
isomentona	37,329	1477,537	1465	20,89
mentona	38,530	1504,403	1486	10,13
linalol	40,575	1552,555	1551	0,59
acetato de mentila	41,459	1573,369	1561	3,97
cloveno	41,788	1581,116	?	1,6
b-cariofileno	42,852	1606,526	1604	5,93
dl-mentol	44,113	1637,933	1631	0,55
l-mentol	44,857	1656,463	1652	47,4
lavandulol	45,984	1684,533	1682	0,43
a-terpineol	46,849	1706,403	1710	0,91
piperitona	48,262	1743,479	1949	0,74

HORTELA, 11/04/2018

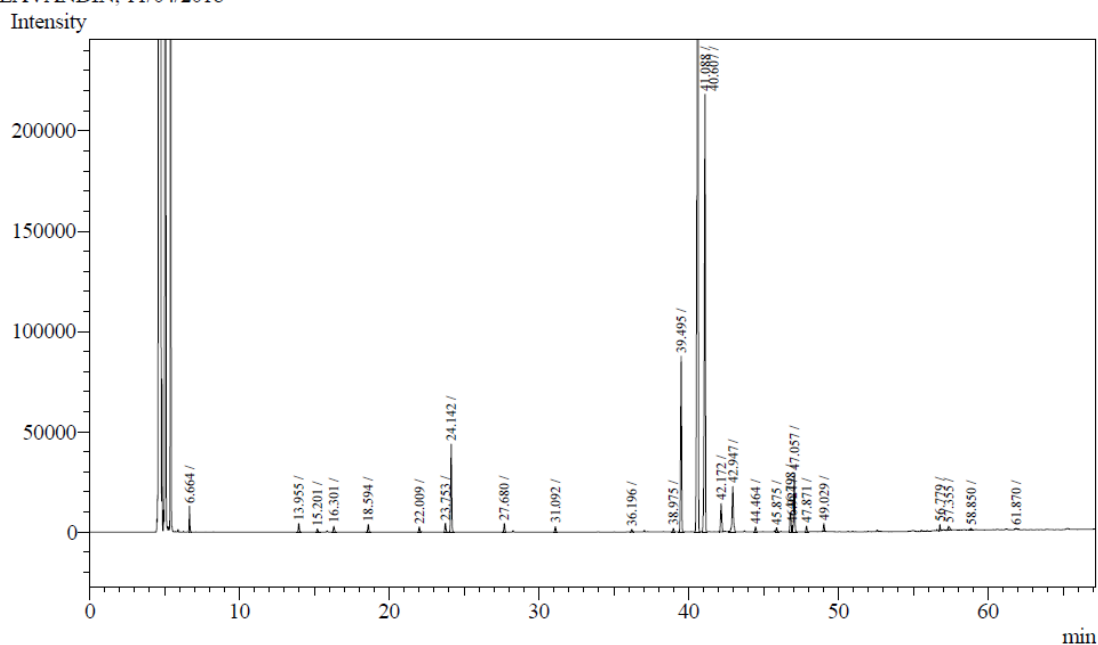


Composição química do óleo essencial de *Lavandula hybrida*

lavandin

composto	IR	LTPRI	IRL lit	Área (%)
a-pineno	13,955	1018,764	1022	0,45
canfeno	16,301	1062,305	1065	0,33
b-pineno	18,594	1104,779	1108	0,42
mirceno	22,009	1167,074	1166	0,28
limoneno	23,753	1198,887	1199	0,5
1.8-cineol	24,142	1206,322	1210	4,71
p-cimeno	27,680	1274,518	1270	0,46
sulcatona	31,092	1343,298	1338	0,29
mentona	36,196	1452,437	1486	0,15
cânfora	39,495	1527,125	1515	9,81
linalol	40,060	1540,429	1551	44,95
acetato de linalila	41,088	1564,634	1557	24,96
acetato de bornila	42,172	1590,158	1591	1,68
b-cariofileno	42,947	1608,892	1604	3,17
l-mentol	44,464	1646,675	1652	0,27
a-cariofileno	45,875	1681,818	1685	0,25
borneol	47,057	1711,86	1715	3,21
acetato de nerila	47,871	1733,22	1742	0,29
acetato de geranila	49,029	1763,605	1766	0,42

LAVANDIN, 11/04/2018



Composição química do óleo essencial de *Eucalyptus globulus*

IR (min)	LRI		Provável composto	Área (%)
	FID	Literatura		
14,252	1020,349	1022	a-pineno	2,65
18,898	1106,428	1108	b-pineno	0,2
22,213	1166,965	1166	mirreno	0,56
22,290	1168,371	1166	mirreno	0,41
23,022	1181,738	1188	a-terpineno	0,12
24,101	1201,523	1199	limoneno	7,34
24,587	1210,893	1210	1.8-cineol	83,56
26,624	1250,164	1240	g-terpineno	0,8
27,988	1276,460	1270	p-cimeno	3,87
40,773	1552,153	1551	linalol	0,29

LRI = Índice de Retenção Linear

a= alfa; b= beta; p= para; g= gama