

A TECNOLOGIA DA MICROENCAPSULAÇÃO ATRAVÉS DAS MICROESFERAS DE QUITOSANA

Grasiele M. Matté*, Sirlei da Rosa

Programa de Pós Graduação em Tecnologia de Alimentos – UTFPR – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Avenida Brasil, 4232. CEP: 85884–000. Correio eletrônico: sirleirosa@gmail.com

Recibido: Julho de 2013; Aceptado: Agosto 2013

ABSTRACT

Chitosan is a natural amino polysaccharide, biodegradable, hydrophilic, biocompatible and low toxicity and can be found in the wall of microorganisms, especially in *Mucor* species, but especially in crustacean shells waste from the fishing industry. By owning several functional characteristics chitosan has emerged as an excellent encapsulating agent, either through the formation of microcapsules or microspheres. Several studies have been conducted to demonstrate the efficiency of chitosan microspheres in adsorption, protect and release active compounds, thus benefiting, several segments, including pharmaceutical, food, agribusiness, chemical, biomedical and cosmetics.

Keywords: chitosan, microencapsulation, microspheres of chitosan.

RESUMO

A quitosana é um aminopolissacarídeo natural, biodegradável, hidrofílico, atóxico e biocompatível, pode ser encontrados na parede de micro-organismos, especialmente nas espécies *Mucor*, mas principalmente nas cascas de crustáceos oriundos dos resíduos da indústria pesqueira. Por possuir diversas características funcionais a quitosana tem se destacado como um excelente agente encapsulante, seja através da formação de microcápsulas ou de microesferas. Diversos estudos têm sido realizados a fim de demonstrar a eficiência das microesferas de quitosana em adsorver, proteger e liberar compostos ativos e resíduos, beneficiando assim, diversos segmentos como: farmacêutico, alimentar, agroindustrial, químico, biomédico e de cosméticos.

Palavras chaves: quitosana, microencapsulação, microesferas de quitosana.

INTRODUÇÃO

A microencapsulação é um processo no qual ocorre a formação de partículas em tamanhos micros, onde um ingrediente ativo é coberto por uma fina camada de outro material, que possibilita o isolamento e a manutenção das características ideais de uma substância e com isso, protege o ativo de meios adversos, estabilizando o produto e aumentando sua vida útil [1]. Os agentes encapsulantes normalmente empregados na microencapsulação são: hidrocolóides de goma vegetal, gelatina, amidos modificados, dextrinas, lipídeos, emulsificantes, carboidratos, entre outros [2].

No processo de microencapsulação as micropartículas formadas podem ter a forma de microcápsulas ou microesferas [3, 4]. Enquanto as microcápsulas são partículas onde o ativo se encontra envolto por uma camada do agente encapsulante, as microesferas são micropartículas onde o material ativo está disperso por toda a matriz que é composta por um material homogêneo; neste

caso, o material encapsulado pode ser incorporado à matriz polimérica através do processo de adsorção, ou também, ligado covalentemente [3].

A quitosana é um copolímero linear, composto por monômeros de D-glicosamina e resíduos de N-acetil – D-glicosamina, que são distribuídos aleatoriamente e ligados por ponte glicosídicas β -(1→4) [5]. Este polímero natural pode ser encontrado na parede micro-organismos, como *Mucor* [6]; mas, é proveniente, principalmente, da desacetilação da quitina, um dos polímeros mais abundantes na natureza e disponível em grande, quantidade, na indústria pesqueira, na forma de subprodutos [6–8].

Devido às características, tais como: abundância, atoxicidade, hidrofobicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade, atividade antimicrobiana e, também, por sua configuração química, a quitosana vem sendo empregada na preparação de filmes, géis, microcápsulas e microesferas sendo designadas para diversos fins em áreas tecnológicas, como por exemplo, a biotecnológica, de cosméticos e de processamento de alimentos [9], produtos biomédicos e, principalmente em sistemas de liberação de compostos ativos [10, 11].

Contudo, este trabalho tem por objetivo, demonstrar as possibilidades da aplicação de microesferas de quitosana em diversas áreas, reunindo informações sobre os métodos de processamento e aplicações.

MICROENCAPSULAÇÃO. A microencapsulação é definida como a tecnologia de “empacotamento” de materiais ativos na forma de sólidos, líquidos ou até mesmo gasosos; estes materiais são encapsulados em camadas poliméricas que podem vir a liberar o material sob condições específicas e, ainda, em taxas controladas de velocidade e quantidade [12]. *Gharsallaoui et al.* [13], definem esta técnica como um processo em que pequenas partículas ou gotículas são cercadas por um revestimento ou são incorporados à uma matriz homogênea ou heterogênea para se obter pequenas cápsulas com diversas propriedades úteis.

Segundo *Ré* [14] a microcápsula surgiu da idealização do modelo celular onde a membrana que envolve e protege o citoplasma exerce a função de controlar a entrada e a saída do material da célula. *Gibbs et al.* [12] denominam o material encapsulado como o agente ativo ou núcleo e o material que cobre esse ativo como membrana, carregador, ou ainda, como é mais comumente denominado, parede. As partículas obtidas pelos processos de microencapsulação podem ter tamanhos que variam de micrômetros a alguns milímetros e ter diferentes formas, dependendo do material e do método usado para a sua preparação [15, 16].

As primeiras tentativas do uso da técnica de microencapsulação foram registradas na década de 30 e a partir deste momento, esta técnica vem sendo estudada e empregada em diversas áreas industriais, sobre tudo nas áreas farmacêutica, química, agroquímica e alimentícia, aonde vem

sendo cada vez mais explorada quanto a encapsulação de células vivas como os micro-organismos probióticos e enzimas, compostos voláteis responsáveis pelo aroma e sabor dos alimentos, acidulantes, e também, os corantes [11, 16]. Graças aos ingredientes microencapsulados, muitos produtos que foram considerados tecnicamente inviáveis antes, são agora possíveis [13, 17].

Alguns autores citam os motivos para o uso da microencapsulação nestas áreas, dentre as justificativas estão: capacidade de modificar e melhorar a aparência de uma substância; reduzir a reação do agente ativo com o ambiente em que o mesmo será aplicado; diminuir a velocidade de difusão do agente ativo do interior da célula para o meio, promover a liberação controlada; mascarar odores e sabores desagradáveis e, finalmente facilitar uma diluição homogênea do material encapsulado em uma formulação alimentícia [18, 19]. Enfim, a microencapsulação pode proporcionar uma barreira física entre o composto do núcleo e os outros componentes do produto onde a capacidade de retenção destes núcleos é regulada pela sua funcionalidade química, solubilidade, polaridade e a volatilidade do agente encapsulante [13].

MICROPARTÍCULAS: MICROESFERAS E MICROCÁPSULAS. Quanto a morfologia, estas micropartículas são classificadas segundo a sua estrutura, podendo ser microcápsula quando esta possuir um núcleo com o material ativo, rodeado por uma membrana que será composta pelo agente de parede, ou ainda, pode ser classificada como microesfera quando o material ativo está disperso por toda a matriz polimérica composta por uma matriz homogênea e, neste caso, o material encapsulado pode ser incorporado à matriz polimérica através da adsorção ou ligado covalentemente, conforme ilustração da Figura 1 [3, 20, 21].

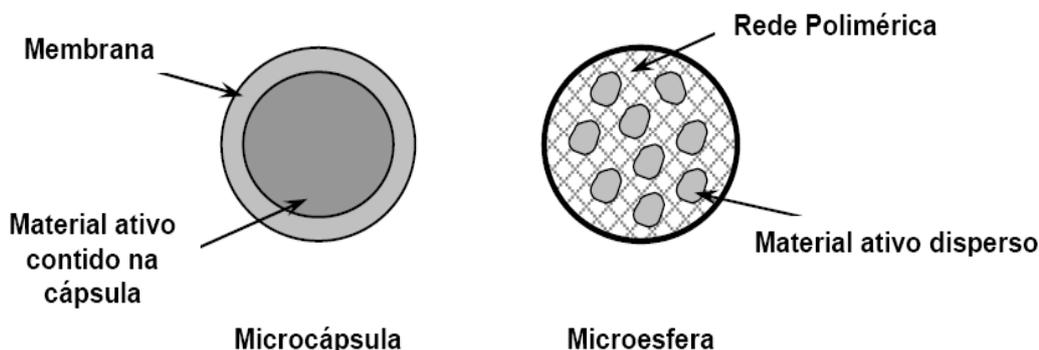


Figura 1. Ilustração esquemática para a microencapsulação de compostos [41].

MÉTODOS DE ENCAPSULAÇÃO. Atualmente, quase todo material que necessite ser protegido, isolado de outros compostos, ou até mesmo, ter sua liberação controlada, pode ser encapsulado. Tendo em vista a importância desta técnica, uma grande atenção deve ser dedicada à escolha do método a ser utilizado para a encapsulação pois o mesmo deve ser de acordo com a

aplicação que será dada à micropartícula, do tamanho desejado da cápsula, do mecanismo de liberação do núcleo e das propriedades físico-químicas tanto do agente ativo quanto do material encapsulante [16].

Segundo [22, 16, 17] os métodos de preparação de micropartículas classificam-se:

- a) Métodos Físicos: *Spray drying* (secagem em atomização); *Spray chilling* (nebulização em corrente ar frio); *Spray cooling*, co-cristalização e liofilização.
- b) Métodos Químicos: Inclusão molecular e polimerização interfacial;
- c) Métodos Físico-químicos: coacervação, separação de fase orgânica em formação de lipossomas.

AGENTES ENCAPSULANTES. Por ser a substância que manterá o ativo protegido do meio, ou ainda, ser a matriz onde o ativo estará distribuído, a escolha do material encapsulante para determinado ativo deve seguir alguns critérios; dentre eles, pode-se citar, de preferência, baixa viscosidade em altas concentrações, ser de fácil manipulação durante o processo, não ser altamente higroscópico, transformar líquido em sólido para uso em sistemas secos, não ser reativo com o composto a ser encapsulado e, principalmente, proteger o ativo quanto às condições adversas (luz, pH, oxigênio, calor e outros compostos presentes) e ainda, possuir as propriedades desejadas de liberação do ingrediente encapsulado; além de não possuir sabor desagradável e finalmente ter baixo custo [23, 24].

De acordo com *Suave et al.* [17] os materiais mais utilizados como encapsulantes são:

- a) Carboidratos: amido, dextrinas, açúcar, xarope de milho, celuloses e a quitosana;
- b) Gomas: goma arábica, alginato de sódio, carragena;
- c) Lipídeos: cera, parafina, triestearina, ácido esteárico, monoglicerídeos e diglicerídeos, óleos e gorduras hidrogenadas;
- d) Poliésteres naturais: poli(hidroxialcanoatos), tais como poli (3-hidroxi butirato) P(3HB), poli (3-hidroxi valerato) P(3HV) e seus copolímeros;
- e) Polímeros sintéticos: poli(D, L-ácido láctico) (PDLA), poli(acrilatos), copolímeros de polietileno-co-propileno, poli (ϵ -caprolactona) (PCL);
- f) Proteínas: glúten, caseína, gelatina, albumina;

QUITOSANA. O início da história da quitosana data dos anos de 1859 quando pesquisadores discutiram a forma desacetilada deste polímero; mas somente nas últimas décadas é que este polímero vem sendo explorado em aplicações industriais e isso é devido o aumento da sua importância por ser uma fonte renovável e biodegradável e, também pelo conhecimento da sua funcionalidade nas aplicações tecnológicas [25–27].

A quitosana é um aminopolissacarídeo natural, biodegradável, hidrofílico, atóxico e biocompatível; pode ser encontrada na parede de micro-organismos, especialmente nas espécies *Mucor* [6]; é obtida principalmente a partir da desacetilação da quitina. Esta, tida como o segundo polímero mais abundante na natureza e obtida comercialmente a partir de cascas de camarão e sirí disponíveis em grandes quantidades na indústria pesqueira como subprodutos [6–8].

A estrutura química da quitosana (Figura 02) é formada pelos copolímeros β -(1→4)-2-amino-2-desoxi-D-glicose e β -(1→4)-2-acetamida-2-desoxi-D-glicose com a presença do grupo amino e grupos hidroxila primário e secundário [5, 28].

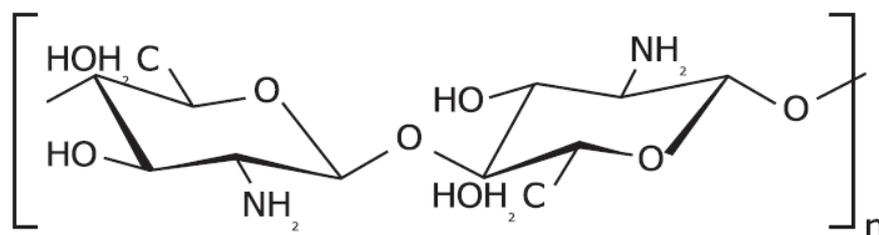


Figura 2. Ilustração esquemática da estrutura primária da quitosana. Onde “n” representa o grau de polimerização [8].

A quitosana é um biopolímero cujo grau de desacetilação, massa molar e o conteúdo de impurezas dependem das fontes naturais da matéria-prima e dos métodos de preparação; pode ser facilmente dissolvida em soluções ácidas em função da protonação dos seus grupos amínicos livres, característicos da quitosana *in natura*, sendo o ácido acético o solvente mais empregado [22, 27]. Outra característica importante da quitosana está relacionada a possibilidade de modificações estruturais podendo-se obter diversas formas de interações químicas e resistência mecânica, através da reticulação [28].

Os usos da quitosana e seus derivados na indústria agroindustrial e alimentícia envolvem o recobrimento de sementes, a proteção de alimentos através de sua característica antimicrobiana, formação de biofilmes, clarificação de sucos de frutas e, também, como suplemento alimentar para a redução de peso e do colesterol em seres humanos (9).

Muitos pesquisadores relatam os efeitos positivos da ingestão de quitosana; *Damian et al.* [6] citam os fatores responsáveis pelo efeito hipocolesterolêmico da dieta fibrosa; dentre elas, estão a indigestibilidade no trato digestório superior, alta viscosidade, natureza polimérica e a baixa afinidade pela água no trato digestório inferior. Um dos primeiros estudos realizados para testar o poder hipocolesterolêmico da quitosana foi realizado por *Sugano et al.* [29]; estes pesquisadores submeteram ratos à alimentação controlada de colesterol e quitosana por um determinado período

de tempo, e concluíram que a quitosana reduziu significativamente o nível de colesterol no plasma e no fígado, mostrando que a quitosana se mostrava um eficaz agente hipocolesterolêmico. Ormond *et al.* [30] realizaram o primeiro estudo correlacionando a diminuição do colesterol através da quitosana e a inibição da aterogênese. Cherem e Bramorski [31] também relataram a eficiência da quitosana como inibidor da absorção da gordura pelo intestino.

Além da sua capacidade de inibir a absorção de gordura pelo intestino, a quitosana possui capacidade antimicrobiana e antifúngica. Esta característica do polímero pode estar relacionada às interações eletrostáticas entre os grupos aminas da quitosana e os sítios aniônicos na parede celular do microrganismo devido à presença de resíduos de ácido carboxílico e de fosfolípidios [32]. Cai *et al.* [33] estudaram um complexo entre quitosana e nisina e inibiram o crescimento de microorganismos. Rodriguez–Nuñez *et al.* [18] comparam a atividade antimicrobiana da quitosana em filmes, ou seja, em plásticos revestidos com quitosana e em soluções de quitosana. Eles concluíram que as soluções de quitosana foram as que obtiveram os melhores resultados de inibição para *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*. Botrel *et al.* [34] estudaram a quitosana como uma barreira protetora (filme) em alhos minimamente processados e concluíram que a quitosana ajudou a manter as características do alho. Camili *et al.* [35] aplicaram a quitosana em cachos de uva “Itália” e constataram positivamente, que houve a inibição do crescimento de patógenos.

Com o aumento do interesse pelo uso de substâncias bioativas, como potencial de atividade antimicrobiana, muitos estudos têm sido realizados a fim de comprovar e potencializar esta função, utilizando outros compostos juntamente com a quitosana, como por exemplo, o uso de óleos essenciais e outros compostos presentes naturalmente em alimentos [36, 37].

Outros estudos que apontam a capacidade antimicrobiana da quitosana, também são realizados na área biomédica [38]. A liberação controlada de fármacos é uma área em que a quitosana apresenta seus benefícios e tem encontrado grandes aplicações (9) onde muitos estudos têm sido realizados para desenvolver sistemas seguros de liberação de fármacos a partir da quitosana [25]. Liu *et al.* [39] estudaram um sistema de gelificação *in situ* feito a partir de quitosana na presença de bicarbonato de sódio e o estudo mostrou resultados eficazes na administração de medicamentos injetáveis. Por ser também, um polímero muco bioadesivo, a quitosana aumenta o tempo de permanência de uma formulação na cavidade bucal e isto pode auxiliar na penetração do fármaco e, melhorar sua eficiência e aceitabilidade [40].

MICROESFERAS. Os estudos sobre as técnicas de microencapsulação utilizando o formato de microesferas iniciaram-se na década de 1930; entretanto, foi a partir de 1960 que as pesquisas avançaram e as indústrias começaram a usufruir desta técnica. As microesferas podem ser definidas como um sistema matricial micrométrico, composto de partículas aproximadamente esféricas em

uma faixa de tamanho que vai de 1 a 1.000 μm , utilizando como principal matéria-prima, polímeros biodegradáveis e biocompatíveis [41]. A aplicação desta técnica tem como principais objetivos: a proteção dos ativos contra agentes agressores externos, como: temperatura, oxidação, interação com outros compostos, luz, umidade, calor, pH e a possibilidade de modificação e controle da liberação de substâncias encapsuladas; ou seja, controlar a liberação do ativo para o meio [42].

São diversas as áreas que lançam mão desta tecnologia e usam as microesferas como matriz para encapsular compostos ativos, principalmente aqueles que necessitam de liberação controlada e, com isso, a escolha do agente encapsulante para este método de encapsulação depende uma série de fatores, dentre eles: a não reatividade com o agente de núcleo, o processo a ser utilizado para a formação da micropartícula e o mecanismo de liberação ideal do ativo [16].

Para o desenvolvimento das microesferas, existe uma grande variedade de polímeros biodegradáveis, que podem ser sintéticos ou naturais, embora, poucos sejam biocompatíveis. Entre os sintéticos, têm-se, os polímeros e co-polímeros dos ácidos lático e glicólico, que estão entre os mais utilizados devido a sua segurança e uso autorizado para aplicações em humanos [42, 43]. Entre os naturais tem-se a albumina [1], gelatina [44], colágeno [45] e também a quitosana [46, 47].

Liu et al. [48] estudaram o tempo de liberação de fármacos em microesferas de etilcelulose com o objetivo de aumentar o tempo de liberação e concluíram que esta técnica pode ser vantajosa para doenças estomacais. Com microesferas de alginato, *Rastogi et al.* [49] encapsularam com sucesso o fármaco isoniazida.

MICROESFERAS DE QUITOSANA. A quitosana tem se tornado objeto de grande interesse industrial e o desenvolvimento de novos materiais baseados neste polímero para aplicações tecnológicas e biomédicas, tem se tornado um campo de pesquisa muito atraente [27]. Por possuir caráter semicristalino, a utilização da quitosana em alguns casos, pode não ser eficiente, mas com o desenvolvimento das microesferas esse inconveniente pode ser diminuído pois as microesferas possuem caráter amorfo [22].

Dentre as aplicações já citadas de quitosana, as microesferas são especialmente utilizadas como potencial carreador para liberação controlada de fármacos e compostos bioativos, macromoléculas, vetorização, aumento de biodisponibilidade de substâncias degradáveis e aumento da absorção de substâncias hidrofílicas através das camadas epiteliais [42].

Métodos para a preparação de microesferas de quitosana. A preparação destas micropartículas pode ser realizada de diversas maneiras; são considerados aspectos como a hidrofobicidade, a lipofilicidade e a estabilidade térmica do agente a ser encapsulado [22].

Um dos métodos de produção de microesferas comumente propostos é a gelificação ionotrópica, onde a solução do polímero é extrusada através de uma agulha em solução coagulante,

e, em seguida, as esferas são lavadas em água destilada e secas em temperatura ambiente [42]. *Ma e Liu* [50] preparam microesferas de quitosana através deste método e os resultados sugerem ser um método eficaz para a liberação controlada de proteínas.

A Coacervação também é outro método muito utilizado para a preparação de microesferas e é uma das técnicas mais antigas; a coacervação pode ser simples, onde o polímero é solubilizado e um soluto é adicionado formando um derivado insolúvel com a conseqüente precipitação, ou a coacervação pode ser complexa, onde a micropartícula será formada pela interação interiônica entre polímeros de cargas opostas [51].

Horst [24] estudou a encapsulação de corantes utilizando ambas as técnicas e observou uma maior impregnação do corante na matriz quando utilizou a coacervação complexa entre quitosana e alginato. *Zhang et al.* [52] utilizaram microesferas coacervadas de gelatina e goma arábica reticuladas com ácido tânico e observaram alto rendimento de encapsulação de isotiocianato de alila, um composto responsável pelo sabor pungente da mostarda.

O método de Emulsificação com evaporação de solvente é o mais usado para a microencapsulação, pois é considerado um método simples; este método envolve a formação de uma emulsão entre a solução polimérica e uma fase contínua imiscível. A emulsão é submetida à agitação até que o solvente seja evaporado, ocorrendo assim a conseqüente solidificação da microesferas que podem ser centrifugadas e/ou liofilizadas para obterem-se as microesferas secas [42]. A microencapsulação da azitromicina também já foram realizados utilizando este método em estudos de liberação controlada de fármacos [53].

A técnica de *spray drying* vem sendo bastante estudada e utilizada por diversos segmentos industriais, pois apresenta vantagens, como por exemplo, a grande disponibilidade de equipamentos, baixo custo do processo, a aplicação de ampla variedade de agentes encapsulantes, excelente retenção de compostos voláteis e estabilidade do produto final que justificam sua aplicação [42]. Utilizando esta técnica *Jyotsna e Rajendra* [10] encapsularam benzoato de rizatriptan em microesferas de quitosana para um sistema de liberação nasal de medicamento. Com o objetivo de desenvolver um método de administração oral de vitamina C, *Desai e Park* [11] encapsularam este composto em microesferas de quitosana reticulada com tripolifosfato utilizando a técnica de *spray drying*.

Aplicações de microesferas de quitosana. A quitosana tem atraído à atenção como matriz para a liberação controlada de fármacos, pois possui características biofarmacêuticas interessantes; citam-se: sensibilidade ao pH, biocompatibilidade e baixa toxicidade, além de ser metabolizada por certas enzimas, o que a torna biodegradável [27].

A Figura 3 apresenta uma ilustração do funcionamento da liberação de um fármaco ou outro composto ativo encapsulado em uma microesfera.

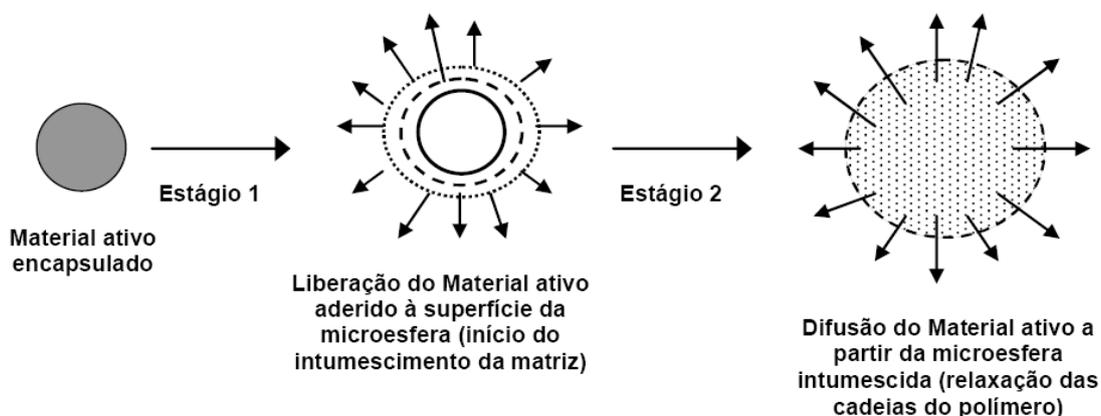


Figura 3. Esquema de liberação de substâncias ativas a partir de microesferas [41].

A liberação do agente encapsulado é muito dependente da geometria da partícula e do agente encapsulante; estes fatores que ditarão o mecanismo de liberação (efeitos de ação do solvente, difusão, degradação, fratura), qualquer tipo de estímulo (pH, estresse mecânico, temperatura, atividade de enzimatca, tempo, força osmótica, entre outros) pode ocasionar a liberação do ativo encapsulado [11, 54].

De acordo com *Bazzo et al.* [55] em matrizes hidrofílicas observa-se dois estágios que normalmente vão regular a liberação do encapsulado; o primeiro, observa-se o “efeito burst” que está relacionado à solubilização rápida no meio de liberação do agente ativo livre, presente na camada superficial da cápsula e é onde acontece o início do intumescimento da microesfera. Após o completo intumescimento da matriz polimérica, inicia-se a difusão do agente ativo para o meio a ser liberado. A entrada da água intumescem a microesfera, forma-se um gel hidratado, através do qual o ativo deve passar pela dissolução e difusão para o meio aquoso [54].

A tecnologia de sistemas de liberação controlada de fármacos tem sido estudada em detalhes nos últimos 30 anos, desde então, cada vez mais surgem pesquisas relacionadas à área [27]. *Park et al.* [20] realizaram estudos para verificar a eficiência da “entrega direta” do fármaco ofloxacina, um fármaco utilizado no tratamento de tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). A aplicação foi direta aos pulmões através de emulsões contendo o fármaco encapsulados em microesferas de quitosana reticuladas com glutaraldeído. Eles verificaram que o sistema proposto pode melhorar a eficiência da entrega da ofloxacina para os pulmões, o que pode diminuir o período de tempo que seria necessário para curar a doença, que atualmente através do uso de medicamentos por via oral, levaria 6 meses. A encapsulação de bacteriófagos, utilizados em recentes estudos como substitutos de

antibióticos, também foram eficientemente encapsulados em microesferas de quitosana e alginato [50]. Estudo realizado com insulina em microesferas de quitosana ingerido por via oral apresentou efeito anti hiperglicêmico em ratos com diabete induzida, mostrando assim, o potencial desta micropartícula em aumentar a disponibilidade de substâncias degradáveis [42, 56]. Paracetamol e acetaminofeno foram eficientemente encapsulados em microesferas de quitosana reticulada com tripolifosfato e a liberação da droga foi controlada, principalmente pela densidade apresentada pela matriz da microesfera [11].

Seguindo a mesma linha a microencapsulação de compostos bioativos, como os nutracêuticos, ou os funcionais, é outra área que também chama atenção para a aplicação das microesferas. Estes alimentos podem ser probióticos e prébióticos, alimentos sulfurados, nitrogenados, pigmentos e vitaminas, compostos fenólicos, ácidos graxos poliinsaturados e fibras (21). *Desai e Park* [11] (2004) encapsularam Vitamina C em microesferas de quitosana reticulada com tripolifosfato de sódio, a fim de utilizar a função nutracêutica da vitamina C e administrá-la por via oral e eles concluíram que sua liberação ocorreu através de difusão. Extrato de folha de oliveira rica em compostos fenólicos, microencapsulados em microesferas de quitosana, foram estudadas por *Kosaraju et al.* [57] para obter um sistema de carregamento de antioxidantes. Estudo com encapsulação de polifenóis, também foi proposto por *Peng et al.* [46] que encapsularam resveratrol em microesferas de quitosana reticulada com vanilina e eles concluíram que este sistema aumentou significativamente a estabilidade do polifenol estudado. Estudos também foram realizados a fim de encapsular fitoterápicos [28]. *Harris et al.* [58] encapsularam extratos de *Ilex paraguariensis* em matriz de quitosana e verificaram a eficiência do sistema na proteção do composto ativo e na liberação adequada do composto para o meio; os autores sugerem este sistema com o ativo ideal para uso como nutracêutico, ou também, em cosméticos.

Estudos relatam a microencapsulação de corantes naturais em microesferas de quitosana para aplicação em nutracêuticos em alimentos funcionais e focam no estudo da liberação destes corantes, em um meio adequado, a fim de colorir uma matriz alimentar. *Horst et al.* [24] estudaram a encapsulação de antocianinas, *Parize et al.* [54] estudaram o corante urucum, um corante natural com ação antioxidante.

Existem diversas aplicações sendo estudadas para as microesferas de quitosana; além das citadas, destaca-se o uso deste sistema com algumas com modificações estruturais na matriz polimérica, para o tratamento de efluentes industriais. *Kimura et al.* [59] estudaram através do método de adsorção, a remoção de corantes reativos de efluentes têxteis e observaram resultados positivos usando microesfera de quitosana. *Laus et al.* [60] adsorveu em microesferas de quitosana, a acidez, o ferro (III) e o Manganês (II) de águas contaminadas da indústria extrativa de carvão.

Estudos também foram realizados a fim de remover macromoléculas como as proteínas de efluentes e também para encapsular e proteger estes compostos. [28, 52].

Vitali *et al.* [61] estudaram a microencapsulação de sulfoxina em microesferas de quitosana, e, propuseram um novo adsorvente para íons metálicos, como o Cu(II) e os resultados obtidos mostraram que este adsorvente, poderia ser testado em processos de separação e pré-concentração de íons metálicos, tanto em soluções aquosas, quanto em águas naturais. Laus *et al.* [60] utilizaram a mesma matriz, porém, realizaram a reticulação da microesfera com tripolifosfato e esta se mostrou um material promissor para a remoção de ferro e manganês de águas contaminadas pela mineração de carvão. Microesferas poliméricas foram desenvolvidas com o intuito de adsorver o boro de águas contaminadas [45].

CONCLUSÃO

As características apresentadas pela quitosana, como, biocompatibilidade, biodegradabilidade, perfil atóxico, entre outros citados é o que fazem deste polímero um material bastante estudado e explorado, seja em sua forma natural, seja em filmes, micro ou nanopartículas, ou ainda, através de microesferas em diversos setores, como por exemplo, agroindustrial, alimentar, farmacêutico, cosmético, biomédico e ambiental. Suas propriedades biológicas abrem grandes oportunidades de pesquisa e aplicações na liberação de fármacos e nutracêuticos, além da sua atividade antimicrobiana, hipocolesterolêmica na redução de peso corporal.

A quitosana, além de ser um material proveniente de um subproduto da indústria pesqueira, também está em evidência por ser um excelente agente encapsulante na proteção de compostos suscetíveis a instabilidades e oxidações através de matrizes na forma de microesferas. Diversos estudos foram citados neste trabalho, a fim de demonstrar a amplitude e a importância deste polímero em aplicações industriais. Os principais estudos de microesferas de quitosana estão voltados para a área farmacêutica, porém, por ser uma fibra, e possuir também características funcionais, podem ter sua aplicação ampliada na indústria alimentícia; ou seja, as microesferas podem ser excelentes agentes de liberação de compostos bioativos em alimentos, além de diminuir a suscetibilidade de algumas matrizes alimentares a microrganismos patogênicos.

Tendo em vista o exposto neste trabalho considera-se que o interesse pelo emprego da quitosana por suas diversas potencialidades poderá ser ampliado permitindo que mais pesquisas sejam realizadas.

REFERENCIAS

1. Almond AB, Hadba AR, Freeman ST, Cuevas, BJ, York, AM, Detrisac CJ, Goldberg E, *J. control. Release*, **91**, 147 (2003)
2. Stringheta PC, Constant, PB, *Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e tecnologia de alimentos*, **36**, (2002)

3. Madene A, Jacquot M, Scher J, Desobry, *Int. J. Food Sci. Tech.*, **41**, 1 (2006)
4. Mendes LG, 2012, 132f. Dissertação (Mestrado em tecnologia de alimentos), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – CE.
5. Couto DS, Hong Z, Mano JF, *Acta Biomaterialia*, **5**, 115 (2009)
6. Damian C, Beirão LH, Francisco A, Espirito Santo MLP, Teixeira E, *Revista Alimentos e Nutrição*, **16**, 195 (2005)
7. Guibal E, *Sep Purif Technol*, **38**, 43 (2004)
8. Assis OBG, Leoni AM, *Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*, **6** (2003)
9. Filho SPC, Cardoso MB, Signini R, *Revista de Processos Químicos*, **2**, 9 (2007)
10. Chavan Jyotsna D, Doijad Rajendra C, *Int J. of Pharm Tech Research*, **2**, 2391 (2010)
11. Desai KGH, Park HJ, *Drug Develop Res*, **64**, 114 (2005)
12. Gibbs BS, Kermasha S, Alli I, Mulligan CN, *International J. Food Sciences and Nutrition*, **50**, 213 (1999)
13. Gharsallaoui A, Roudaut G, Chambin O, Voilley A, Saurel R, *Food Res. Int.*, **40**, 1107 (2007)
14. Ré MI., *Ciência Hoje*, **27(162)**, 24 (2006)
15. Desai KGH, Park HJ, *Drying Technology*, **23**, 1361 (2005)
16. Favaro Trindade CS, Pinho SC, Rocha GA, *Brazilian J. Food of Technology*, **11**, 103 (2008)
17. Suave J, Dall'angol EC, Pezzin APT, Silva DAK, Meier MM, Soldi V, *Revista Saúde e Ambiente*, **7**, (2006)
18. Rodríguez-Núñez JR, López-Cervantes J, Sánchez-Machado DI, Wong BR, Chavez PT, Rocha MOC, *Int. J. Food Sci. Tech.*, **47**, 2127 (2012)
19. Silva C, Ribeiro A, Ferreira D, Veiga F, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **39** (2003)
20. Park J, Jin H, Kim D, Chun G S, Shim W, Shim C, *Int. J. Pharm.*, **12**, 8 (2012)
21. Moraes FP, Colla LM, *Revista Eletrônica de Farmácia*, **3**, 2 (2006)
22. Silva HSRC, Santos KSCR, Ferreira EI, *Quím. Nova*, **29**, 776 (2006)
23. Santos AB, Ferreira VP, Grosso CRF, *Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*. Disponível em: http://www.biotecnologia.com.br/revista/bio16/16_micro.pdf. Acesso em 02/12/2012
24. Horst BL, Parize AL, Souza TCR “Microencapsulação do corante natural antocianina em matriz polimérica de quitosana utilizando tartarato de sódio e potássio como solução de impregnação”. In: 10º Congresso Brasileiro de Polímeros, 2009, Foz do Iguaçu. Livro de Resumos do 10º CBPol, 2009.
25. Dodane V, Vilivalam VD Elsevier Science Ltd – PSTT, **1**, 6 (1998)
26. Azevedo VVC, Chaves AS, Bezerra DC, Lia Fook MV, Costa ACFM *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, **23**, 27 (2007)
27. Laranjeira MCM, Fávere VT, *Quím Nova*, **32**, 672 (2009)
28. Torres AAFN, Souza, JMO, Amorim AFV, Lima MLM; Araújo RS, In: IV Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte e Nordeste de Educação Tecnológica. Belém, 2009
29. Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Hasegawa Y, *Nutr. Rep. Int.*, **18** (1978)
30. Ormrod DJ, Holmes CC; Miller TE, *Atherosclerosis*, **138**, 329 (1998)
31. Cherem AR, Bramorski A, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **44**, (2008)
32. Hejazi R, Amiji M, *J. Control. Res.*, **89**, 151 (2003)
33. Cai J, Yang J, Wang C, Hu Y, Lin J, Fan L, *J. Appl. Polym. Sci.*, **116**, 3702 (2010)
34. Botrel DA, Soares NFF, Geraldine RM, Pereira RM, Fontes EAF, *Ciência Tecnologia Alimentos*, **27**, 32 (2007)
35. Camili EC, Benato EA, Pascholati SF, Cia P, *Summa Phytopathologica*, **33**, 215 (2007)
36. Zivanovic S, Chi S, Draughon AF, *Food Microbiology and Safety*, **70** (2005)
37. Giner MJ, Vegara S, Funes L, Martí N, Saura D; Micol V, Valero M, *J. Sci. Food Agriculture*, **92**, 1917 (2012)
38. Eldin MSM, Soliman EA, Hashem AI, Tamer TM, *Advanced in Polymer Technology*, **31**, 414 (2012)
39. Liu L, Tang X, Wang Y, Guo S, *Int. J. Pharm.* (414), 6 (2011)
40. Senel S, Kremer MJ, Kas S, Wertz PW, Hincal AA, Squier CA, *Biomaterials*, **21**, 2067 (2000)
41. Tewes F, Boury, FE, Benoit JP, Patent: WO2007072106 A1 (2006)
42. Oliveira FBF Campinas, 2005, 118f. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química
43. Amass W, Amass A, Tighe B, *Polym. Int.*, **47**, 89 (1998)
44. Boanini E, Bigi A, *J. Colloid Interface Sci.*, **362**, 594, (2011)
45. Wolska J, Bryjak, *Desalination*, **283**, 193 (2011)
46. Peng H, Xiong H, Li J, Xie M, Liu Y, Bai C, Chen, *Food Chem.*, **121**, 23 (2010)
47. Zeng M, Zhang X, Shao L, Qi C, Zhang XM, *J. Organomet. Chem.*, **704**, 29 (2012)
48. Liu Y, Zhang J, Gao Y, Zhu J, *Int. J. Pharm.*, **413**, 103 (2011)
49. Rastogi R, Sultana Y, Aqil M, Ali A, Kumar S, Chuttani K, Mishra AK, *Int. J. Pharm.*, **334**, 71 (2007)

50. Ma L, Lui C, *Colloids and Surfaces: Biointerfaces*, **75**, 448 (2010)
51. Schrooyen PMM, Meer RVD, Kruif CG, *Proceedings of the Nutrition Society*, **60**, 475 (2001)
52. Zhang ZQ, Pan CHP, Chung D, *Food Res Int.*, **44**, 1000 (2011)
53. Li X, Chang S, Dua G, Li Y, Gong J, Yang M, Wei Z, *Int. J. Pharm.*, **433**, 79 (2012)
54. Parize A, Stulzer H, Laranjeira MCM, Brighente IMC, Souza TCR In: *Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros*. Foz do Iguaçu– Pr, 2009
55. Bazzo GC, Lemos–Senna E, Gonçalves MC, Pires ATN, *J. Brazilian Chemistry Society*, **19**, 914 (2008)
56. Huang H, Tian H, Li X, Zhao G, *J. Biom. Engineering*, **18**, (2001)
57. Kosaraju SL, D’ath L, Lawrence A, *Carbohydr. Polym.*, **64**, 163, (2006)
58. Harris R, Lecumberri E, Mateos–Aparicio I, Mengibar M, Heras A, *Carbohydr. Polym.*, **84**, 803 (2011)
59. Kimura I, Gonçalves AC, Stolberg J, Laranjeira MCM, Fávere VT, *Revista Polímeros*, 1999
60. Laus R, Laranjeira M.C, Martins AO, Fávere VT, *Quím. Nova*, **19**, (2006)
61. Vitali L, Laranjeira MCM, Fávere VT, *Quím. Nova*, **31**, 1400 (2008)