

Microencapsulação por Gelificação Iônica: uma prospecção tecnológica com base no INPI

Microencapsulation by Ion Gelification: a technological prospection based on INPI

Filipe de Oliveira Melo¹

Patrícia Beltrão Lessa Constant²

¹Instituto Federal de Alagoas, Batalha, AL, Brasil

²Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

Resumo

As técnicas de microencapsulação permitem que compostos com propriedades bioativas sejam aplicados em diversos segmentos industriais. São vários os métodos de microencapsulação, sendo considerados ideais aqueles que apresentem baixo custo, simplicidade, reprodutibilidade e fácil transmissão para a escala industrial. A microencapsulação por gelificação iônica é um método que usa as características de interação eletroquímica dos compostos, permitindo que a substância bioativa fique em sua estrutura. Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo prospectar a evolução tecnológica aplicada à técnica de microencapsulação por gelificação iônica. O primeiro depósito foi encontrado em 1992, sendo 50% desses depósitos com origem no Brasil. Quanto ao perfil dos depositantes, 55% foram empresas privadas ligadas ao setor farmacêutico (40%). Quanto aos principais compostos microencapsulados, os agentes químicos e biológicos de aplicação em produtos farmacêuticos se destacaram (27,8%), seguido dos flavorizantes e microrganismos, ambos com 16,7%. Portanto, fica evidente a versatilidade da técnica com possível aplicação nos diversos segmentos industriais.

Palavras-chave: Inovação. Patente. Compostos Bioativos.

Abstract

Microencapsulation techniques allow compounds with bioactive properties to be applied in several industrial segments. There are several methods of microencapsulation, being considered ideal, those that present low cost, simplicity, reproducibility, and easy transmission on an industrial scale. Microencapsulation by ionic gelation is a method that uses the electrochemical interaction characteristics of the compounds, allowing the bioactive substance to be retained in its structure. In this sense, the present work aimed to prospect the technological evolution applied to the microencapsulation technique by ionic gelation. The first deposit was found in 1992, being 50% of which originated in Brazil. As for the profile of depositors, 55% were private companies linked to the pharmaceutical sector (40%). As for the main microencapsulated compounds, chemical and biological agents used in pharmaceutical products stood out (27.8%), followed by flavoring compounds and microorganisms, both with 16.7%. Therefore, the versatility of the technique is evident, with possible application in the various industrial segments.

Keywords: Innovation. Patent. Bioactive Compounds.

Área Tecnológica: Engenharia de Alimentos. Engenharia do Produto. Prospecção Tecnológica. Tecnologia de Biomateriais. Ciência dos Alimentos. Propriedade Intelectual.



1 Introdução

A busca por novos produtos tem levado diversos segmentos industriais a direcionarem seus esforços no desenvolvimento de novas tecnologias que atendam às demandas de mercado e que aumentem a viabilidade econômica e tecnológica de determinados produtos (NEDOVIC *et al.*, 2011). As técnicas de microencapsulação têm sido um dos principais exemplos dessas tecnologias, sendo utilizadas com grande frequência em compostos com propriedades bioativas, permitindo sua liberação em taxas controladas e em condições específicas (DESAI; JIN-PARK, 2005).

Tecnologicamente, o processo de microencapsulação de compostos pode gerar dois subgrupos de partículas, com diâmetro variando entre 1 a 1.000 μm , as microesferas e as microcápsulas (VYAS; KHAR, 2006). As microesferas são compostos nos quais os materiais com propriedades bioativas encontram-se uniformemente dispersos ou dissolvidos em uma rede polimérica, já as micropartículas possuem o material com propriedade bioativa retido no interior de um material de parede polimérico (GIUNCHEDI; CONTE, 1995; KAS; ONER, 2000).

As características descritas acima permitem que diversos métodos sejam aplicados para encapsular agentes bioativos, e a idealidade dos métodos utilizados para encapsular compostos bioativos depende de vários fatores, como simplicidade, reprodutibilidade e, principalmente, a facilidade em serem transpostos da escala laboratorial para a escala industrial. Esses métodos podem ser classificados em: métodos físicos, químicos ou físico-químicos, a depender da natureza de interação entre o material encapsulante e o agente ativo que será encapsulado (GIUNCHEDI; CONTE, 1995; SUAVE *et al.*, 2009).

Técnicas de nebulização, coacervação, extrusão ou emulsificação são frequentemente empregadas no processo de produção de microcápsulas, microesferas, nanocápsulas e nanoesferas, todas elas com características específicas de solubilidade e taxas e mecanismos de liberação dos compostos com propriedades bioativas (SILVA *et al.*, 2003).

Os métodos de microencapsulação possuem propriedades específicas e sua escolha deve levar em consideração fatores como a disponibilidade econômica, o tamanho da microcápsula, as propriedades físico-químicas do núcleo e do material de parede, a sensibilidade desse núcleo, assim como o mecanismo de liberação do composto com propriedade bioativa (JACKSON; LEE, 1991).

Entre as metodologias de microencapsulação, a técnica de gelificação iônica é considerada um método simples, barato e rápido, na qual ocorre a interação entre um polímero aniônico com íons de cálcio, em condições brandas de temperatura utilizando polissacarídeos com baixa ou nenhuma toxicidade, com objetivo de formar hidrogéis (BUREY *et al.*, 2008; SCHOUBBEN *et al.*, 2010; RÉ; SANTANA; ÁVILA, 2010). Tecnicamente, no final do processo, ocorrerá uma ligação cruzada entre um polieletrólito e um contraíon, formando uma estrutura de malha tridimensional, conhecida frequentemente como um modelo de “caixa de ovos” (THIES, 1995; RÉ, 2000).

A técnica de gelificação iônica pode ser realizada por dois métodos: gelificação interna (emulsão) e externa, também conhecida como difusão. No primeiro método, a ionização do agente de reticulação, normalmente um sal de cálcio, ocorre mediante a redução do pH e a complexação deste com os grupamentos ácido carboxílicos dos ácidos orgânicos em um meio contendo uma emulsão óleo-água, permitindo a formação das partículas de gel e, conseqüentemente, a retenção do material de núcleo (COOK *et al.*, 2012; HU; AZADI; ARDEKANI, 2015). Segundo Li *et al.* (2015), essa tecnologia proporciona uma maior entrega do agente reticulante, formando, assim, uma matriz mais homogênea, se comparada ao processo de gelificação iônica externa.

O processo de gelificação iônica externa tem a vantagem de não utilizar um solvente orgânico durante o processamento, uma vez que a formação da estrutura do gel ocorre por meio da difusão dos cátions divalentes presentes na solução salina quando a gota, formada por extrusão ou atomização de uma mistura contendo o polímero e o composto ativo, entra em contato com essa solução, formando um gel insolúvel (SCHOUBBEN *et al.*, 2010; SILVA; ANDRADE, 2012).

Como foi descrito, a versatilidade da técnica permite que esta seja aplicada no encapsulamento de diversos compostos, como pigmentos naturais (DE MOURA *et al.*, 2018; CARVALHO *et al.*, 2019), antioxidantes naturais (DELADINO *et al.*, 2008; CÓRDOBA; DELADINO; MARTINO, 2013), fármacos (SILVA *et al.*, 2006; SILVA; FIDELIS; FOOK, 2014), microrganismos prebióticos (ETCHEPARE *et al.*, 2016; HOLKEM *et al.*, 2017; RADDATZ *et al.*, 2020), antimicrobianos (MARTÍN-VILLENA *et al.*, 2013; MARTÍN *et al.*, 2015), entre outros agentes com propriedades ativas benéficas.

Nesse sentido, levando em consideração que estudos de prospecção tecnológica são importantes ferramentas para analisar o desenvolvimento tecnológico e científico e influenciar na economia, na indústria e na sociedade (SERAFINI *et al.*, 2012), este estudo prospectivo tem como objetivo desvendar o uso da técnica de microencapsulação por gelificação por meio do levantamento e da análise do perfil de patentes depositadas no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), permitindo identificar principalmente oportunidades tecnológicas de uso da técnica no encapsulamento de novos compostos.

2 Metodologia

A presente pesquisa teve um caráter essencialmente exploratório e baseou-se no levantamento de informações sobre o depósito de patentes que envolviam a técnica de encapsulamento por gelificação iônica no banco de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), permitindo extrair informações, como o perfil dos depositantes, os principais usos da técnica, entre outras.

A pesquisa foi realizada entre junho e julho de 2019 e, como estratégia de busca, foram utilizadas palavras-chave como “microencapsulação”, “gelificação”, “gelificação iônica” nos campos de pesquisa (“título”; “resumo”) encontrados na plataforma de busca do INPI. Além disso, como ferramenta de otimização, foi utilizada a combinação das palavras-chave por meio de operadores *booleanos* como “*and*” e “*or*”.

Para este trabalho foram excluídos todos os depósitos que, apesar do uso das palavras-chave selecionadas, não objetivaram o encapsulamento de compostos, bem como aqueles que objetivaram desenvolver um “novo método” de encapsulamento. Foram aceito, portanto, os trabalhos que utilizaram a técnica de encapsulamento por gelificação iônica como ferramenta de proteção de compostos com interesse tecnológico.

Os dados referentes aos depósitos de patente foram compactados e exportados para o *software* Microsoft Office Excel 2010. As informações alcançadas foram analisadas privilegiando a evolução anual de depósitos, o perfil dos depositantes e dos principais inventores e os principais agentes encapsulados com a técnica, sendo assim, os resultados foram apresentados graficamente, possibilitando a análise e a discussão destes.

3 Resultados e Discussão

Partindo da análise das palavras-chave e suas associações, o número de documentos de depósitos de patentes encontrados na base de dados foco do presente trabalho foi avaliado conforme os termos utilizados e está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Patentes depositadas na base de dados nacional (INPI) de acordo com as palavras-chave

PALAVRA-CHAVE	LOCAL	BASE DE DADOS	NÚMERO DE PATENTES	MICROENCAPSULAÇÃO DE COMPONENTES
Gelificação	Título	INPI	6	1
Gelificação	Resumo	INPI	54	5
Microencapsulação	Título	INPI	20	3
Microencapsulação	Resumo	INPI	38	1
Gelificação iônica – Buscas Avançadas	Resumo	INPI	730	7

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

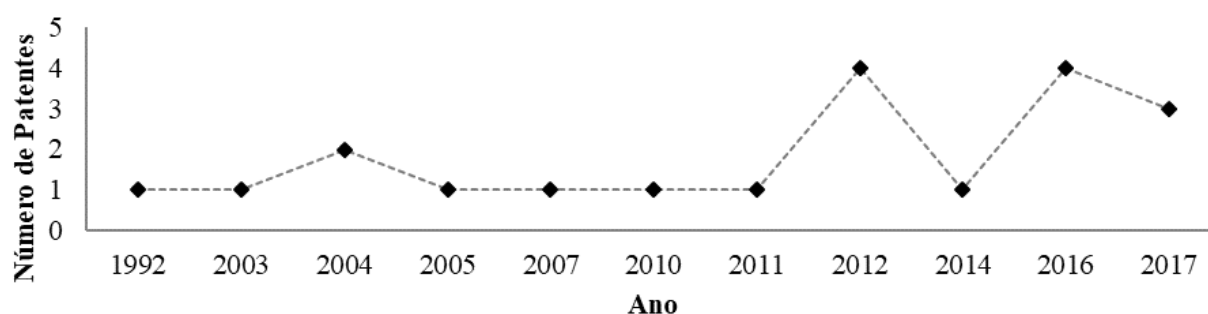
Como pode ser observado, o termo que mais resultou em depósitos foi o “gelificação iônica” quando se pesquisou na aba de buscas avançadas do INPI. Foram encontrados 730 número de depósitos de patentes, dos quais somente sete usavam a técnica de microencapsulação por “gelificação iônica” como ferramenta de aprisionamento de compostos com propriedades ativas. O grande número de depósitos encontrados com essa palavra-chave se dá devido ao processo de interpolação que a própria base de dados realiza, trazendo resultados com as palavras “gelificação”, “iônica” e “gelificação iônica”.

Cardoso *et al.* (2015), ao realizarem um estudo de prospecção tecnológica para identificar patentes cujo foco fosse desenvolver alimentos probióticos funcionais na forma de barras de cereais, observaram cerca de 324 depósitos, dos quais somente nove se referiam ao produto objetivo da pesquisa. O que demonstrou que a base de dados, ao trazer os resultados das pesquisas, aproxima diferentes informações, sendo necessária a realização de um novo processo de filtragem por parte dos pesquisadores.

3.1 Análise Temporal e Mapeamento dos Depósitos de Patentes

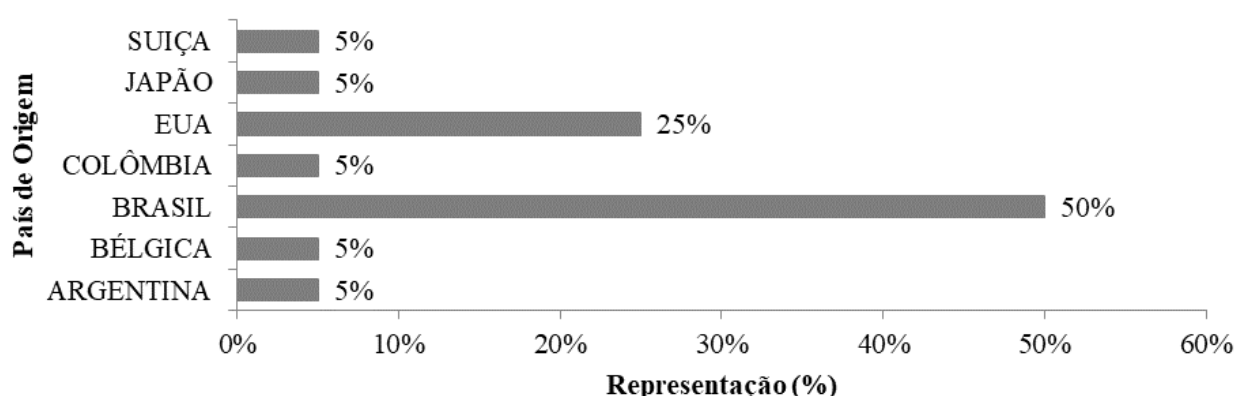
Na análise temporal, a partir dos dados encontrados no INPI, constatou-se que o primeiro depósito no qual a técnica de gelificação iônica foi utilizada como método encapsulante de algum componente ocorreu em 1992 (Figura 1), mais especificamente o processo para encapsular alfa-olefinas, esse depósito foi feito pela empresa belga Solvay Polyolefins Europe – Belgium (BE) (PI 9200816-0 B1).

Posteriormente, somente em 2012 e 2016, houve um aumento do número de pedidos de patentes utilizando a técnica. Resultado semelhante foi encontrado por Fraga *et al.* (2017), que avaliaram a evolução do depósito de patentes utilizando própolis vermelha como objetivo de pesquisa, quando, em 1994, foram identificados os primeiros depósitos que usavam o derivado da produção de abelhas.

Figura 1 – Evolução anual dos depósitos de patente encontrados na base de dados do INPI

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

Analisando quais os principais países que deram origem a patentes utilizando a técnica de microencapsulação por gelificação iônica (Figura 2), observou-se que cerca de 50% das patentes depositadas e encontradas na base de dados do INPI tiveram o Brasil como país de origem, seguida dos Estados Unidos, representando um percentual de 25% do total dos depósitos encontrados. Vale ressaltar que a ampliação da pesquisa em outras bases de dados, como European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO), poderá influenciar diretamente no resultado, alterando principalmente a atuação desses países na produção dessas patentes.

Figura 2 – Distribuição de patentes depositadas no INPI por país

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

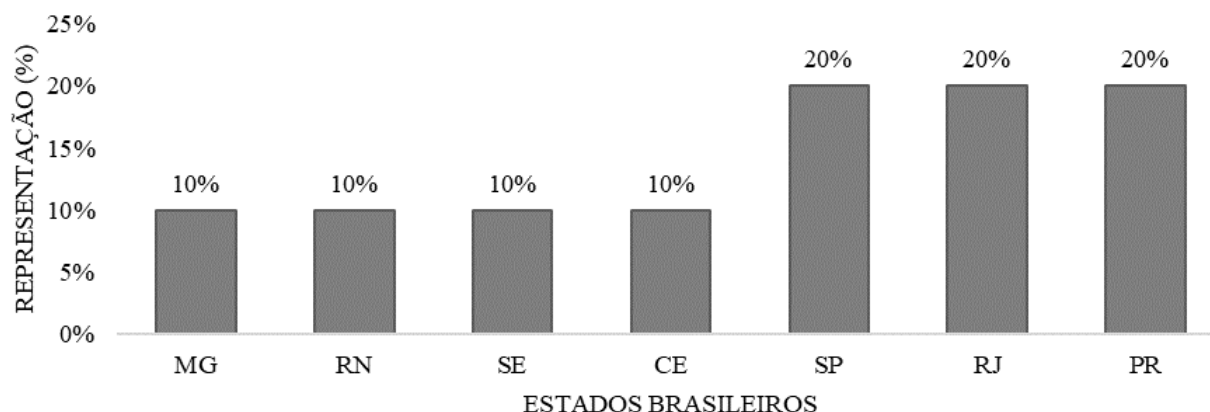
Ainda na Figura 2 é possível observar que outros países têm aplicado seus esforços em pesquisas e em inovação utilizando a técnica de microencapsulação, objeto do presente estudo. Juntos, Argentina, Bélgica, Colômbia, Japão e Suíça representam um percentual de 35% das patentes depositadas.

Como foi observado, o Brasil é um dos principais depositantes de patente na área de microencapsulação por gelificação iônica, segundo dados publicados na base de dados do INPI. O Brasil possui grandes centros de pesquisa em produtos naturais e de inovação tecnológica que lidam constantemente com os baixos investimentos em inovação (GUARATINI *et al.*, 2009), apesar do pouco investimento, observou-se uma grande representatividade do país no desenvolvimento de patentes utilizando a microencapsulação por gelificação iônica.

Em escala nacional, também foi possível observar quais os principais centros produtores de patentes no país (Figura 3). Notou-se que cerca de 70% das patentes depositadas, em sua maioria

por universidades, têm sua origem em entidades localizadas nas Regiões Sul e Sudeste, mais precisamente nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Paraná, sendo esses os locais em que se encontram os maiores centros de pesquisa no país.

Figura 3 – Mapeamento dos estados produtores de patentes no Brasil



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

Por meio do mapeamento local, ainda foi possível observar que os outros 30% das patentes encontradas tiveram origem na Região Nordeste, representada pelos estados do Ceará, Sergipe e Rio Grande do Norte. Vale ressaltar que não foram encontrados depósitos de patentes de outras regiões do país na base de dados pesquisada.

3.2 Perfil dos Depositantes

Em relação ao perfil dos depositantes, observou-se que cerca de 55% dos depósitos foram realizados por instituições privadas, mais especificamente Empresas Privadas. Ficando os outros 45% destinados a depósitos realizados por entidades públicas, destacando-se as Universidades (40%) e as Empresas (5%). Esses dados retratam a importância do setor privado no processo de incentivo à inovação, bem como a importância e o papel fundamental dos centros de pesquisa pública no desenvolvimento de ciência e tecnologia em escala internacional.

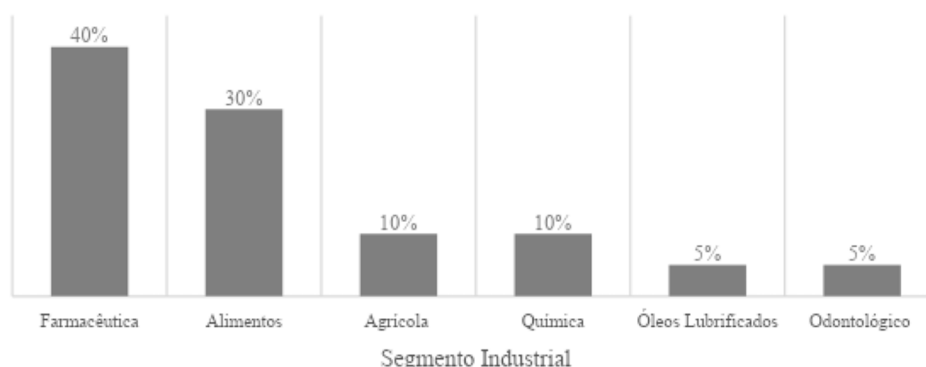
Esses resultados diferem dos expostos por Cardoso, Souza e Guimarães (2017), que, ao realizarem um estudo de prospecção tecnológica sobre a utilização de embalagens com potencial antimicrobiano em alimentos, identificaram que 52% dos depósitos de patentes encontrados nas bases de dados pesquisadas são realizadas por inventores independentes, 31% por empresas e 17% foram patentes depositadas por instituições de pesquisa. Já no estudo realizado por Fraga *et al.* (2017), nota-se que 52% dos depósitos de patentes foram realizados por inventores independentes, 43% por empresas e somente 5% das patentes encontradas foram depositadas por universidades, demonstrando a necessidade de incentivo nessa área.

Vale ressaltar que não foram encontrados resultados de depósitos de patentes realizados por Instituições de Ensino Privadas e por Inventores Individuais. Situação essa que pode sofrer influência principalmente das bases de dados utilizadas no desenvolvimento da pesquisa, visto que, no Brasil, grande parte dos pesquisadores está associada a instituições públicas de ensino ou a empresas públicas de pesquisa.

3.3 Segmentos Industriais e Análise de Agentes Encapsulados por Gelificação Iônica

Na avaliação dos principais segmentos que visam à aplicação da técnica de microencapsulação por gelificação iônica no aprisionamento de agentes com capacidade bioativas, observou-se que cerca de 40% dos depósitos de patentes na base de dados do INPI estão ligados ao segmento farmacêutico (Figura 4). Destaca-se que esse segmento é um dos mais produtivos e rentáveis do mundo, aplicando grandes investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), o que é de extrema importância no desenvolvimento de patentes em escala mundial (FIGUEIREDO, 2010; PERALTA *et al.*, 2014).

Figura 4 – Classificação dos principais segmentos de produtos de depósitos de patente

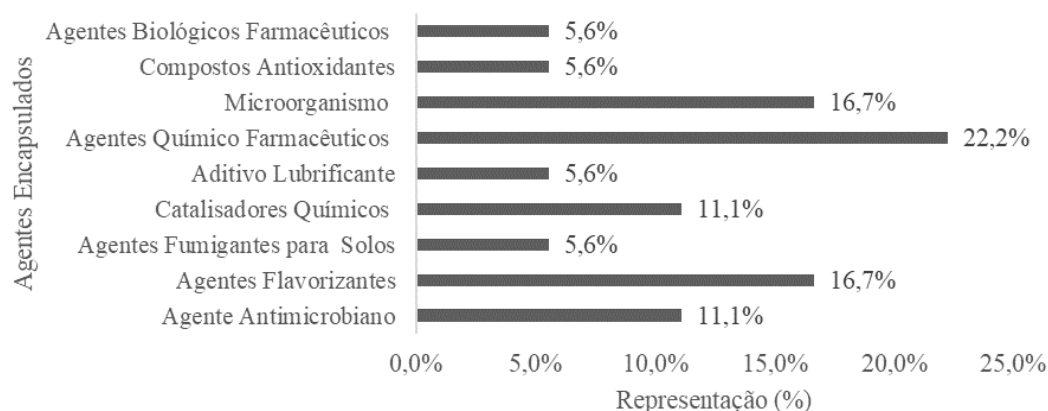


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

O seguimento de alimentos, com um percentual de 30% dos depósitos encontrados, também é um importante representante. Os setores agrícola, químico, de óleos lubrificantes e farmacêutico odontológico, por sua vez, representam um percentual de 30% desses depósitos, como pode ser observado também na Figura 4.

Segundo Bansone *et al.* (2010), as micropartículas são empregadas como veículo de diversos compostos, entre estes, destacam-se os bioativos, como fármacos, vitaminas, peptídeos, aromatizantes, corantes, óleos essenciais, nutrientes e pesticidas. Entre os principais agentes encapsulados utilizando a técnica de gelificação iônica, os agentes biológicos e químicos com aplicação em produtos farmacêuticos representaram um percentual de 27,8% do total de depósitos de patente encontrados na base de dados (Figura 5).

Figura 5 – Principais agentes encapsulados pela técnica de geleificação em fase iônica



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2019)

O principal objetivo de microencapsular esses compostos está no fato de que alguns deles, principalmente os químicos, além de terem uma estabilidade comprometida pela diferença de pH presente ao longo do trato gastrointestinal, ao entrarem em contato com o organismo, desenvolvem reações adversas, como náuseas, diarreia e transtornos gastrointestinais, sendo assim, é necessário que sua liberação seja controlada e realizada em locais adequados do sistema digestório (PIMENTELL *et al.*, 2007).

No presente estudo, deu-se destaque aos depósitos de patentes que visaram a microencapsular agentes como o Metronidazol e o Diclofenaco, encontrados na base de dados do INPI por meio nos números de depósito “BR 10 2016 025008 0 A2” e “BR 11 2014 023278 4 A8”.

Outros agentes encapsulados pela técnica são aqueles com propriedades flavorizantes, representando um percentual de 16,7% dos depósitos de patente encontrados (Figura 5). Para esses compostos, de forma geral, observou-se basicamente dois objetivos principais no processo de microencapsulação: i) mascarar agentes que tenham ou possam produzir características sensoriais indesejáveis; e ii) prolongar a liberação de compostos aromáticos ao longo do processo de glutição. Os principais exemplos de depósitos encontrados foram relatados nos processos de número PI 1001832-8 B1 e PI 0508386-9 B1, que buscaram atingir os objetivos citados acima.

Também foram encontrados depósitos de patentes que visavam microencapsular microrganismos, bem como agentes com potencial antimicrobiano, ambos representando 16,7% e 11,1% dos depósitos (Figura 5), respectivamente. No primeiro caso, o principal objetivo foi gerar suportes que garantissem a sobrevivência dos microrganismos benéficos às condições extremas de processamento e presentes no trato gastrointestinal (depósito de n. BR 10 2017 027282 6 A2), bem como utilizar esses agentes imobilizados na produção de biomoléculas de elevado valor biológico (depósito de n. BR 10 2017 020787 0 A2) e também no uso de microrganismos microencapsulados no biocontrole contra fungos patogênicos presentes no solo (depósito de n. BR 10 2012 026791 8 A2). As propriedades antimicrobianas foram encontradas em depósitos que visavam aprisionar compostos que agiam, por exemplo, como antimicrobianos em materiais odontológicos (depósito de n. BR 10 2012 028586 0 A2).

Além das aplicações listadas acima, foram encontradas depósitos de patente que visavam aprisionar compostos com propriedades antioxidantes (5,6%), aditivos lubrificantes (5,6%) e catalisadores químicos (11,1%), como pode ser observado na Figura 5.

Nesse sentido, observou-se que a técnica de microencapsulação por gelificação iônica tem aplicabilidade em diversos setores e segmentos, garantindo sua versatilidade pela possibilidade de uso no encapsulamento de diversos compostos. Apesar disso, notou-se a ausência de depósitos de patentes que visassem o encapsulamento de outros agentes como pigmentos naturais (antocianinas e outros fenóis, betalaínas, carotenoides), extratos e óleos vegetais, vitaminas (C, E), minerais (zinco), polipetídeos bioativos, entre outros. Demonstrando, assim, que, apesar do amplo uso da técnica, os segmentos industriais ainda possuem oportunidades de inovação por meio da sua aplicabilidade em novos produtos e insumos, otimizando principalmente seu uso e eficiência.

Apesar dessas oportunidades, é importante ressaltar que o estudo limitou-se a avaliar o perfil em uma base de dados nacional, a do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), fator esse que pode ter influenciado diretamente no perfil dos depositantes, bem como no dos agentes encapsulados.

4 Considerações Finais

As técnicas de encapsulamento permitem a aplicação do uso de agentes químicos e biológicos em uma grande variedade de sistemas. O método de gelificação iônica, por ser de fácil execução e de ampla aplicação, tem sido utilizado no desenvolvimento de diversas tecnologias. Nesse sentido, observou-se que a proteção de compostos com uso da técnica é recente, iniciando-se por volta de 1992 no Brasil e limitando-se a 17 depósitos nos últimos 19 anos. Observou-se também que as principais empresas que protegem a tecnologia são organizações privadas (55%) e públicas. Recebem destaque as universidades públicas com 40% de representatividade na produção total. Tais organizações estão localizadas principalmente nos Estados Unidos da América (EUA) (25%) e no Brasil (50%). Além disso, observou-se que a técnica tem sido aplicada principalmente no encapsulamento de agentes biológicos e químicos (27,8%) na indústria farmacêutica (40%), objetivando principalmente a proteção desses compostos, o controle de sua liberação e a redução dos efeitos adversos no organismo.

Com os resultados e ausência de depósito de patentes sobre os temas, observou-se oportunidades tecnológicas de uso da técnica no encapsulamento de compostos como pigmentos naturais, extratos e óleos vegetais, vitaminas, minerais, polipetídeos bioativos, entre outros compostos. Sendo essas possíveis oportunidades para o setor produtivo e educacional investir em desenvolvimento e tecnologia.

5 Perspectivas Futuras

Sendo assim, como perspectivas futuras recomenda-se a ampliação do mapeamento prospectivo em outras bases de dados como a European Patent Office (Espacenet/EPO), a World Intellectual Property Organization (WIPO), a United States Patent and Trademark Office (USPTO), entre outras, possibilitando, assim, um conhecimento global do uso da técnica no que tange ao encapsulamento de compostos e permitindo que novas tecnologias sejam geradas e protegidas.

Referências

BANSODE, S. S. *et al.* Hydrocolloid gel particles: formation, characterization, and application. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s.l.], v. 48, n. 5, p. 361-377, 2008.

BANSODE, S. S. *et al.* Microencapsulation: a review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, [s.l.], v. 1, n. 2, p. 38-43, 2010.

BUREY, P. *et al.* Hydrocolloid Gel Particles: Formation, Characterization, and Application. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s.l.], v. 48, n. 5, p. 361-377, 2008.

CARDOSO, B. V. S. *et al.* Prospecção Tecnológica e Científica de alimentos probióticos funcionais na forma de barra de cereais. **GEINTEC**, [s.l.], v. 1, n. 5, p. 2.273-2.283, 2015.

CARDOSO, L. G.; SOUZA, C. A.; GUIMARÃES, A. G. Prospecção tecnológica de patentes sobre a utilização de embalagens antimicrobianas em alimentos. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 10, n. 1, p. 14-23, 2017.

- CARVALHO, A. G. S. *et al.* Anthocyanins from jussara (*Euterpe edulis* Martius) extract carried by calcium alginate beads pre-prepared using ionic gelation. **Powder Technology**, [s.l.], v. 345, p. 283-291, mar. 2019.
- COOK, M. T. *et al.* Microencapsulation of probiotics for gastrointestinal delivery. **J Control Release**, [s.l.], v. 162, n. 1, p. 56-67, 2012.
- CÓRDOBA, A. L.; DELADINO, L.; MARTINO, M. Effect of starch filler on calcium-alginate hydrogels loaded with yerba mate antioxidants. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 95, n. 1, p. 315-323, jun. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.03.019>.
- DELADINO, L. *et al.* Encapsulation of natural antioxidants extracted from *Ilex paraguariensis*. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 71, n. 1, p. 126-134, jan. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.05.030>.
- DESAI, K. G. H.; JIN-PARK, H. Recent Developments in Microencapsulation of Food Ingredients. **Drying Technology**, [s.l.], v. 23, n. 7, p. 1.361-1.394, 2005.
- DA SILVA CARVALHO, A. G. *et al.* Anthocyanins from jussara (*Euterpe edulis* Martius) extract carried by calcium alginate beads pre-prepared using ionic gelation. **Powder Technology**, [s.l.], v. 345, p. 283-291, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2019.01.016>.
- DE MOURA, S. C. S. R. *et al.* Encapsulating anthocyanins from *Hibiscus sabdariffa* L. calyces by ionic gelation: Pigment stability during storage of microparticles. **Food Chemistry**, [s.l.], v. 241, p. 317-327, fev. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.095>.
- ETCHEPARE, M. de A. *et al.* Effect of resistant starch and chitosan on survival of *Lactobacillus acidophilus* microencapsulated with sodium alginate. **LWT – Food Science and Technology**, [s.l.], v. 65, p. 511-517, jan. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.08.039>.
- FIGUEIREDO, A. P. C. G. Indústria farmacêutica e a proteção de patentes: o embate entre o desenvolvimento econômico e o social. **Revista Âmbito Jurídico**, [s.l.], v. 13, n. 79, 2010.
- FRAGA, E. E. *et al.* Prospecção Tecnológica: Um Mapeamento de Patentes da Própolis Vermelha. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 10, n. 3, p. 524-532, 2017.
- GIUNCHEDI, P.; CONTE, U. Spray-drying as a preparation method of microparticulate drug delivery systems: overview. **STP Pharm.a Sci.**, [s.l.], v. 5, p. 276-290, 1995.
- GUARATINI, T. *et al.* Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, [s.l.], v. 32, n. 3, p. 717-721, 2009.
- HOLKEM, A. T. *et al.* Production of microcapsules containing *Bifidobacterium* BB-12 by emulsification/internal gelation. **LWT – Food Science and Technology**, [s.l.], v. 76, p. 216-221, mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.07.013>.
- HU, Y.; AZADI, G.; ARDEKANI, A. M. Microfluidic fabrication of shape-tunable alginate microgels: Effect of size and impact velocity. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 120, p. 38-45, 2015.
- JACKSON, L. S.; LEE, K. Microencapsulation and the food industry. **LWT – Food Science Technology**, [s.l.], v. 24, n. 4, p. 289-297, 1991.
- KAS, H. S.; ONER, L. Microencapsulation using coacervation / phase separation: an overview of the technique and applications. In: WISE, D. L. (ed.). **Handbook of Pharmaceutical controlled release technology**. New York: Marcel- Dekker, 2000. p. 301-328.

- LI, J. *et al.* Improving surface and mechanical properties of alginate films by using ethanol as a co-solvent during external gelation. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 123, p. 208-216, 2015.
- MARTÍN, M. J. *et al.* Development of alginate microspheres as nystatin carriers for oral mucosa drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 117, p. 140-149, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.09.032>.
- MARTÍN-VILLENA, M. J. *et al.* Novel microparticulate systems for the vaginal delivery of nystatin: Development and characterization. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 94, n. 1, p. 1-11, abr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.01.005>.
- NEDOVIC, V. *et al.* An overview of encapsulation technologies for food applications. **Procedia Food Science**, [s.l.], v. 1, p. 1.806-1.815, 2011.
- PERALTA, P. P. *et al.* Panorama do uso de marcas pelos grandes laboratórios farmacêuticos multinacionais no mercado brasileiro. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 20-31, 2014.
- PIMENTELI, L. F. *et al.* Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, [s.l.], v. 43, n. 4, 2007.
- RADDATZ, G. C. *et al.* Use of prebiotic sources to increase probiotic viability in pectin microparticles obtained by emulsification/internal gelation followed by freeze-drying. **Food Research International**, [s.l.], v. 130, p. 108902, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108902>.
- RÉ, M. I. Microencapsulação: em busca de produtos 'inteligentes'. **Ciência Hoje**, [s.l.], v. 27, p. 24-29, 2000.
- RÉ, M. I.; SANTANA, M. H. A.; ÁVILA, M. A. Encapsulation Technologies for Modifying Food Performance. **Taylor and Francis Group, LLC**, [s.l.], p. 223-275, 2010.
- SCHOUBBEN, A. *et al.* Development of a scalable procedure for fine calcium alginate particle preparation. **Chemical Engineering Journal**, [s.l.], v. 160, n. 1, p. 363-369, 2010.
- SERAFINI, M. R. *et al.* Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec**, [s.l.], v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.
- SILVA, C. M. *et al.* Insulin encapsulation in reinforced alginate microspheres prepared by internal gelation. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s.l.], v. 29, n. 2, p. 148-159, out. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2006.06.008>.
- SILVA, C. *et al.* Administração oral de peptídeos e proteínas: II. Aplicação de métodos de microencapsulação. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s.l.], v. 39, n. 1, 2003.
- SILVA, I. P.; ANDRADE, C. J. N. E. Encapsulação de óleo de buriti para produção de alimentos funcionais. **Revista Citino**, Joinville, v. 2, n. 3, p. 18-27, 2012.
- SILVA, M. C.; FIDELES, T. B.; FOOK, M. V. L. Esferas de quitosana e quitosana/curcumina pelo método de gelificação ionotrópica: influência da incorporação do fármaco. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 21-28, 2015.
- SUAVE, J. *et al.* Microencapsulação: Inovação em diferentes Áreas. **Revista Saúde e Ambiente**, [s.l.], v. 7, n. 2, p. 12-20, 2009.

THIES, C. **How to make microcapsules – Lecture and Laboratory**. Missouri: Manual. St. Louis, 1995.

VYAS, S. P.; KHAR, R. K. **Targeted and a controlled drug delivery**. [S.l.]: CBS Publishers & Distributors, 2006.

Sobre os Autores

Filipe de Oliveira Melo

E-mail: filipeomelo@outlook.com / filipe.melo@ifal.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4702-1162>

Especialista em Engenharia de Segurança do Trabalho pela Faculdade Figueiredo Costa de Maceió em 2021.

Endereço profissional: Instituto Federal de Alagoas, Campus Batalha, Coordenação do Curso Técnico em Agroindústria, Av. Afrânio Lages, Centro, Batalha, AL. CEP: 57420000.

Patrícia Beltrão Lessa Constant

E-mail: pblconstant@yahoo.com.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7095-940X>

Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Viçosa.

Endereço profissional: Cidade Univ. Prof. José Aloísio de Campos, Av. Marechal Rondon, s/n, Jd. Rosa Elze, São Cristóvão, SE. CEP: 49100-000.