

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI 1001438-1 A2**

(22) Data de Depósito: 06/05/2010
(43) Data da Publicação: 11/12/2012
(RPI 2188)



(51) Int.Cl.:

A61K 8/11

A61K 8/18

A61K 8/73

A61Q 13/00

(54) Título: PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO

(73) Titular(es): Solabia Biotecnologica Ltda

(72) Inventor(es): Carlos Cruz

(57) Resumo: PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALOINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO refere-se ao desenvolvimento de um processo de encapsulação de óleos e produtos cosméticos em esferas de alginato suspensas em solução de polissacarídeo, sendo conseguido através das seguintes etapas.

Mistura-se a fase polimérica incluindo alginato e as demais substâncias (óleos, essências, fragrâncias, pigmentos, esfoliantes, bases, sais etc.). Há formação de uma mistura ou emulsão. Após a emulsificação, as esferas serão produzidas por "emperolamento", que consiste na extrusão da emulsão por agulhas com calibre, altura e velocidade controlados; É feito um banho de sais de cálcio. As esferas estão formadas. É feita uma lavagem das esferas; Incorporam-se as esferas em solução de suspensão e; As esferas ficam suspensas na solução.



PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS
COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE
POLISSACARÍDEO

CAMPO TÉCNICO

5 O seguinte relatório descritivo de invenção se refere ao desenvolvimento
de um processo de encapsulação de óleos e produtos cosméticos em esferas de
alginato suspensas em solução de polissacarídeo.

ESTADO DA ARTE

10 O termo encapsulação é derivado do latim cápsula, que significa
pequena caixa.

Basicamente, a encapsulação consiste em isolar do meio externo, por
uma barreira material, moléculas de diferentes naturezas: química, biológica, sólida,
líquida ou gasosa, por um tempo determinado. A diferença entre os termos
encapsulação, microencapsulação e nanoencapsulação está no tamanho da
15 cápsula formada.

Os primeiros registros de tentativas de aplicação da microencapsulação
datam dos anos 30, mas o primeiro produto com material encapsulado só surgiu em
1954 (papel de cópia sem carbono).

20 A tecnologia de encapsulação, de forma geral, oferece muitos benefícios
e, por isto, as microcápsulas têm várias utilidades. Por exemplo, o tempo de vida
útil de um composto volátil pode ser bastante aumentado por microencapsulação,
pois a membrana impede a sua evaporação. As microcápsulas podem também
proteger a molécula dos efeitos da radiação ultravioleta, umidade ou do contato
com o oxigênio. Também as reações químicas entre duas espécies ativas podem

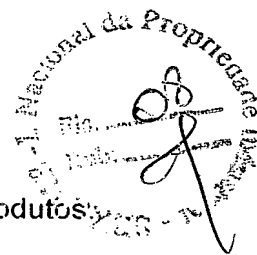


ser evitadas pela separação física oferecida pela membrana da cápsula. A densidade de um produto pode ser aumentada por encapsulação, ou diminuída, por inclusão de ar na cápsula, ou seja, um sólido denso pode ser convertido por esse processo em um produto capaz de flutuar na água. Pós muito finos podem ser microencapsulados para reduzir tendências de aglomeração. A microencapsulação pode ainda modificar a cor, a forma, o volume ou a fotossensibilidade da substância encapsulada.

A microencapsulação é amplamente usada pela maioria dos fabricantes de detergentes e cosméticos, em produtos sem enxágue (desodorantes, perfumes e cremes) e em produtos com enxágue (xampus, sabões e detergentes). No caso específico das fragrâncias, a encapsulação é utilizada para:

- proteger as fragrâncias dos ataques externos (ambientes agressivos, estocagem) que podem degradá-las;
- aumentar a sua estabilidade e, conseqüentemente, seu desempenho;
- permitir uma liberação progressiva e controlada.

Essa liberação pode ser imediata (sistema primário) ou em duas fases (sistema binário). Em um sistema primário, a fragrância é percebida imediatamente ao se borrifar o produto ou abrir o pacote de detergente. No sistema binário, por exemplo, em um produto sem enxágue para cuidado dos cabelos, a fragrância pode ser armazenada em cápsulas de polímero catiônico, que se quebram quando o cabelo é penteado, liberando a fragrância. Em um desodorizante do tipo bastão (stick), pode se perfumar a massa sólida (fragrância primária) e se incorporar um perfume encapsulado em uma membrana hidrossolúvel que irá liquidificar-se pelo suor e, em um segundo tempo, liberar o perfume. Assim, pode-se usar uma



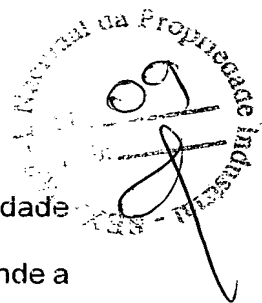
variedade de elementos para prolongar (ou mudar) um efeito olfativo nos produtos.

O termo micropartículas aplicado à liberação controlada é amplo e refere-se a dois tipos de estruturas diferentes, microesferas e microcápsulas. Na literatura especializada, as microcápsulas são definidas como partículas de diâmetro desde 1 até 1.000 μm , contendo material de núcleo envolvido por membrana especial, liberando-o na hora desejada. O material do núcleo pode ser constituído de pequenas partículas sólidas, gotas de líquido ou quantidades de gás, que no processo de encapsulação são revestidas por um filme ou membrana. Existem vários tipos de estrutura física de microcápsulas, como as esferas mononucleares ou multinucleares e partículas irregulares multinucleares.

Várias técnicas podem ser usadas para o encapsulamento, sendo as principais:

- Atomização é a técnica mais simples e que melhor se adapta a produção de grandes tonelagens de produtos, tais como detergentes e desodorantes;
- Spray drying, onde o líquido a ser encapsulado é atomizado em pequenas gotas em uma câmara de secagem por onde passa um fluxo de ar quente. Ocorre a secagem das gotas, que se transformam em partículas sólidas minúsculas. Esse processo é usado na fabricação de leite em pó e sabão em pó para lavar roupas.

O método de produção de microcápsulas mais estudado, até por ser o mais antigo, é o de separação de fases, ou coacervação. Nesse processo, o material do núcleo é primeiramente suspenso em uma solução do material que constitui a parede da cápsula. Depois, o polímero que constituirá a cápsula é induzido a separar-se como uma fase líquida viscosa. Vários métodos são usados para induzir essa separação, como a adição de um não solvente, o abaixamento da



temperatura ou, ainda, o acréscimo de um segundo polímero com solubilidade maior no material do núcleo. A coacervação pode ser de dois tipos: simples, onde a separação da fase líquida ocorre pela adição de um eletrólito à solução coloidal; ou complexa, que resulta da neutralização mútua de dois colóides carregados com cargas opostas em solução aquosa. Por exemplo, gelatina, positivamente carregada em $\text{pH} < 8$, forma um coacervato complexo com a goma arábica, carregada negativamente. O processo de encapsulação por coacervação começa com espécies coloidais agregando-se para formar núcleos submicroscópicos. Esses núcleos coalescem para formar gotas microscópicas. Coalescência posterior produz gotas macroscópicas, as quais tendem a separar-se em uma fase contínua. Se, anteriormente à coacervação, um material imiscível com água, como um óleo, é disperso na forma de gotas diminutas na solução aquosa do material encapsulador e, então, um eletrólito simples, como sulfato de sódio ou outro, carregado com carga oposta ao da espécie coloidal, é adicionado para induzir a coacervação, o material coloidal encapsulador forma ao redor de cada gota de óleo um revestimento líquido. Esses revestimentos devem, depois, ser solidificados para produzir microcápsulas de paredes sólidas.

Uma vez que o revestimento coacervato é formado, cresce e envolve o material do núcleo. É adicionado um reagente que promove o encardimento e, conseqüentemente, o endurecimento do material que constitui a membrana. As cápsulas podem então ser secas, obtendo-se um pó, ou ser usadas diretamente como uma suspensão no líquido carregador.

A secagem das microcápsulas pode ser feita numa corrente de ar, em leito fluidizado, forno, túnel de secagem, liofilização, atomização ou na presença de

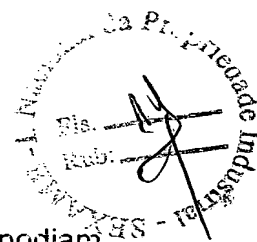


um agente secante, como sílica, amido ou alumina, depois separado por peneiramento. Durante a primeira fase do processo é preciso usar velocidades de agitação muito altas para a obtenção de microcápsulas de um tamanho suficientemente pequeno, o que pode representar alguns problemas em escala industrial, como formação de espuma. A coacervação pode ser controlada de modo a produzir vários diâmetros de microcápsulas e/ou espessuras de revestimento diferentes. O diâmetro da cápsula é em função do tamanho das partículas a serem encapsuladas. No caso de líquidos, o tamanho das gotas determina o tamanho das cápsulas. Os demais fatores que afetam o tamanho das microcápsulas são:

- velocidade de agitação;
- teor de sólidos da fase orgânica;
- viscosidade da fase aquosa;
- viscosidade da fase orgânica;
- concentração e tipo de tensoativo (se houver);
- configuração do vaso e do agitador;
- quantidade de orgânicos e fase aquosa;
- perfil de temperatura durante a produção.

No Brasil é relativamente recente o interesse nos processos de microencapsulação. No caso das microcápsulas de essência, usadas nas propagandas de perfumes, o pioneirismo no desenvolvimento, tanto no processo de obtenção das cápsulas como no da fórmula do verniz na qual elas são veiculadas, foi da Congraf Gráfica e Fotolito Ltda.

Já há algum tempo, a Dow Corning vem se interessando pelas propriedades de encapsulamento e de interação dos silicones com os perfumes.



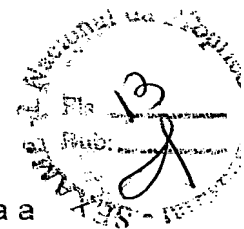
Esses compostos foram longamente estudados pelo valor agregado que podiam trazer aos produtos cosméticos, particularmente pela agradável sensação tátil que eles propiciam. Os primeiros estudos sobre o silicone como vetor para outras substâncias, foram direcionados para ingredientes ativos, como vitaminas, perfumes e protetores solares. A Dow Corning Corp, de Midland, não somente procurou em seu portfólio as tecnologias que podiam ser aplicadas neste campo, como também estabeleceu parcerias com grandes empresas perfumistas, como a Takasago International Corporation, para aprofundar estudos sobre os silicones capazes de influenciar o perfil de liberação de fragrâncias em uma variedade de aplicações. Descobriu-se nesses estudos, que os silicones com alto peso molecular tinham efeito prolongador de fragrância. O HMW 2220, da Dow Corning – uma emulsão não iônica, de um copolímero de divinildimeticone/dimeticone – pode prolongar o cheiro residual de um xampu por até seis horas após a secagem dos cabelos. Este silicone tem o peso molecular mais alto do mercado. Ainda não se tem explicação para o fenômeno, só se pode emitir uma hipótese a respeito. O filme formado pela emulsão de silicone orientaria as moléculas de perfume de uma maneira diferente com relação aos fios de cabelo, resultando na liberação gradual do perfume. Os silicones-elastômeros (matriciais) geram o mesmo efeito prolongado de perfume. Os pós têm poder de absorção dos óleos, polares e não polares muito importante, permitindo a fragrância ser liberada com o passar do tempo. O poder de absorção vai diminuindo com o peso molecular e a polaridade do líquido. Esses pós, que apresentam um efeito matificante (tirar o brilho), são utilizados em produtos top de linha do tipo creme faciais e cremes para o corpo. Considerando-se que são de uso difícil em sistemas aquosos, desenvolveu-se uma



suspensão deste pó de elastômero, que pode ser usada na formulação de produtos, como xampus e géis de banho. A formação de partículas constitui a etapa fundamental na produção de sólidos particulados, bem como na determinação de características e propriedades específicas de produtos sólidos. A necessidade de produzir sólidos com propriedades controladas, como pureza, distribuição de tamanho, forma cristalina, morfologia, área específica, porosidade, fluidez e compressibilidade, tem incentivado o desenvolvimento de novos métodos e processos na preparação de partículas sólidas e na inovação de processos clássicos.

Em buscas efetuadas no estado da arte foram encontrados diversos documentos de patente que mostram processos de encapsulação.

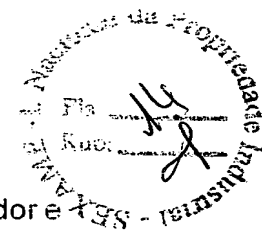
O documento BR 0.107.475-0 de HOFFMANN et al. (2001) descreve um processo para a produção de uma dispersão de microcápsulas, mediante condensação de uma resina de melaminaformaldeído parcialmente metilada, com uma relação molar de melamina: formaldeído: metanol de 1:3, 0:2, 0 a 1:6, 0:4, 0, em água, em que o material de formação do núcleo da cápsula, essencialmente insolúvel em água, disperso, na presença de um sal de metal alcalino de um homopolímero ou copolímero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropano-sulfônico, em um valor de pH de 3 a 6,5, por pré-formação das microcápsulas em uma temperatura de 20 a 50°C e subsequente endurecimento da parede da cápsula das microcápsulas pré-formadas em 50 a 100°C. O método é caracterizado em que de 5 a 100% em peso de melamina, com base na resina de melamina-formaldeído, são adicionados durante o endurecimento. As dispersões de microcápsulas são de teor de formaldeído reduzido e de baixa viscosidade.



WULFF et al. (2002) descreve no BR 0.211.813-1 um processo para a preparação de microcápsulas, tendo um núcleo de cápsula contendo substâncias orgânicas solúveis em água, e uma carcaça de cápsula, composta essencialmente de poliuretano e/ou polycarbamida, em um solvente hidrofóbico que consiste de 50 a 100% em peso de óleos de éster glicerídeo e 0 a 50% em peso de solventes miscíveis com os referidos óleos de éster glicerídeo; assim como ao método para a produção das referidas dispersões de microcápsulas.

Também é da arte a patente BR 9.815.948-8 de ULLAH et al. (1998) um tablete farmacêutico revestido entérico e processo de manufatura. Uma composição farmacêutica revestida entérica de alta carga de droga é proporcionada, que inclui um núcleo na forma de um tablete e que é compreendido de um medicamento que é sensível a um meio de baixo pH inferior a 3, tal como DDI, e que tem um revestimento entérico formado de copolímero de ácido metacrílico e um plastificante. Os tabletes podem ser de tamanho variável e podem ser ingeridos oralmente individualmente, ou vários tabletes suficientes para atingir uma dosagem desejada podem ser encapsulados em uma cápsula dissolúvel. Os tabletes têm uma excelente resistência à desintegração a um pH inferior a 3, mas têm excelentes propriedades de liberação de droga a um pH superior a 4,5.

MISTRY (1996) descreve uma composição particulada e processo para sua produção no BR 9.612.314-1, onde as partículas têm um núcleo hidrofílico, por exemplo, incluindo uma enzima e um polímero, circundado por um invólucro formado pela polimerização de condensação interfacial na presença de um estabilizador polimérico. Preferivelmente o estabilizador polimérico é um copolímero aleatório que se concentrará na interface entre óleo e água, e associação por



interação iônica, condensação ou de outra maneira é obtido entre o estabilizador e um dos reagentes antes da reação com o outro reagente.

Uma microcápsula que contém material de núcleo e método para a sua produção é descrito no BR 9.903.241-4 de ADACHI et al. (1999).

MACIEL et al. (1993) descreve no BR 9.302.598-0 um impresso qualquer que recebe numa determinada fase de sua fabricação, um produto líquido sobre toda ou parte de sua superfície, de modo que o mesmo possa ser revestido com uma camada invisível e uniforme de microcápsulas temporariamente inativas, sendo que as cápsulas são formadas por invólucro protetor para um núcleo que, por sua vez, poderá ser uma substância qualquer tal como: aromas, fragrâncias, cosméticos e/ou outras, como também as microcápsulas ficam inativas enquanto o produto não for utilizado, porém, no momento de seu uso, através de fricção (raspagem ou semelhante), permite que tais microcápsulas sejam ativadas ou rompidas e, assim, entra em ação a correspondente substância.

Ainda é da arte o documento BR 0.509.039-3 de TARDY (2005) que descreve composições biopolímeros e produtos dos mesmos. O trabalho se refere à base de biopolímeros e a corpos conformados a base de biopolímeros tais como filme, folha cápsula, embalagem ou filme de revestimento ou aerossol das mesmas.

O documento BR 0.705.599-4 de RAMOS et al. (2007) descreve uma dispersão de nanopartículas biodegradáveis, de tamanho entre 200 e 400 nm, desenvolvida a base de poliol de origem natural por meio da técnica de mini-emulsão em meio aquoso e sem adição de catalisador. O processo de preparação, conforme os distintos parâmetros realizados, tais como concentração de reagentes, tipo de surfactante e velocidade de agitação no momento de síntese



das partículas, permite desenvolver nanopartículas monodispersas, homogêneas e de distintos tamanhos, com altos rendimentos de formulação. Estas estruturas podem ser denominadas "nanocarreadores" e podem ser utilizadas para a encapsulação de agentes ativos e fármacos na elaboração de medicamentos e cosméticos de alta tecnologia, bem como defensivos agrícolas, composições de uso industrial e em outros segmentos da nanotecnologia.

DISCUSSÃO

Os processos de encapsulação descritos na arte prévia fornecem um quadro que nos permite observar a importância que estes apresentam na fabricação de diversos produtos. As técnicas mencionadas nas patentes descritas mostram que o uso da encapsulação de produtos de uso farmacêutico e cosmético está bem desenvolvido, revelando meios de fabricação de tais compostos que são alternativas inovadoras para antigos problemas existentes de formulação

O emprego de cápsulas de alginato é descrita no BR 0.212.707-5 de BLATT et al. (2002), mas esse documento descreve um processo para preparar composições micro-encapsuladas tendo compostos lipofílicos e método para incorporar compostos lipofílicos em alimentos e mascarar gosto e odor dos mesmos. O alginato é usado como solução e não como encapsulante.

FERNANDES et al. (2002) descreve no BR 0.215.010-7 um produto alimentar que usa cápsulas de alginato, pectato ou uma mistura de ambos e compreendendo óleo, vitaminas, aminoácidos, proteínas, minerais, colorantes, aromatizantes e/ou ingredientes funcionais especificamente alvejados tais como microorganismos probióticos, moléculas bioativas, o referido produto alimentar sendo incluído no grupo consistindo em produtos resfriados, retortados secos e de



uht.

Uma cápsula de alginato também é prevista no BR 0.409.334-8 de RILEY et al. (2004), onde uma película de gel termorreversível homogênea é formada pela mistura de uma quantidade formadora de película de um alginato termorreversível, solúvel em água e opcionalmente pelo menos um plastificante, um
5 segundo formador de película, um agente encorpante e um agente controlador de ph; e processos para a sua preparação.

Não há menção ao emprego de uma cápsula de alginato para a aplicação de cosméticos.

10 DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Para a realização do processo de encapsulação de óleos e produtos cosméticos em esferas de alginato suspensas em solução de polissacarídeo, empregam-se componentes de dois tipos:

- Os componentes básicos: polímeros incluindo alginato (polissacarídeo marinho) para a formação das esferas e solução de suspensão para uma melhor
15 estabilidade da esfera.

- Componentes que podem ser adicionados na formulação, tais como: óleos, essências, fragrâncias, pigmentos, esfoliantes, bases, sais etc.

A caracterização da invenção proposta nesse relatório é conseguida mediante a descrição das diferentes etapas necessárias à realização da presente
20 aplicação em questão, de tal modo que se possa reproduzi-la integralmente por técnica adequada, permitindo plena caracterização da funcionalidade do processo pleiteado.

A partir das diferentes etapas descritas que expressam a melhor forma



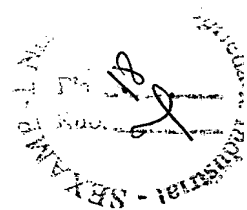
ou forma preferencial de se realizar o processo ora idealizado, se fundamenta a parte descritiva do relatório esclarecendo aspectos que possam ter ficado subentendidos, de modo a determinar claramente a proteção ora pleiteada.

Essas operações podem apresentar variações, desde que não fujam do inicialmente pleiteado.

Neste caso tem-se que os produtos podem ser gerados por diferentes operações, a saber:

- Mistura-se a fase polimérica incluindo alginato e as demais substâncias (óleos, perfumes, pigmentos, esfoliantes, bases, sais etc.);
- Há formação de uma mistura ou emulsão;
- Após a emulsificação, as esferas serão produzidas por "emperolamento", que consiste na extrusão da emulsão por agulhas com calibre, altura e velocidade controlados;
- É feito um banho de sais de cálcio. (O alginato em contato com a solução de cloreto de cálcio gelifica criando uma matriz de alginato incorporando os vários ingredientes. A utilização de agulhas calibradas mencionadas anteriormente ajuda a controlar o diâmetro da esfera).
- As esferas estão formadas;
- É feita uma lavagem das mesmas, ou seja, um banho em solução de rinsagem;
- Incorporam-se as esferas em solução de suspensão a qual é responsável pelo armazenamento e conservação das esferas e;
- As esferas ficam suspensas na solução.

* * *



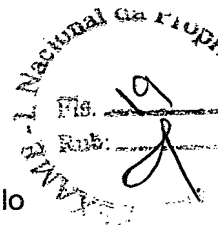
REIVINDICAÇÃO:

1- PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO, caracterizado pelas seguintes etapas:

- mistura-se a fase polimérica incluindo alginato e as demais substâncias;
- há formação de uma mistura ou emulsão,
- após a emulsificação, as esferas serão produzidas por "emperolamento", que consiste na extrusão da emulsão por agulhas com calibre, altura e velocidade controlados;
- é feito um banho de sais de cálcio;
- As esferas estão formadas;
- É feita um lavagem das esferas, ou seja, um banho em solução de rinsagem;
- Incorporam-se as esferas em solução de suspensão e;
- As esferas ficam suspensas na solução.

2- PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO, de acordo com a reivindicação 1 e caracterizado pelos ingredientes a serem adicionados poderem ser: óleos, essências, fragrâncias, pigmentos, esfoliantes, bases e sais.

3- PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO, de acordo com a reivindicação 1 e caracterizado pelo fato do alginato em contato com a solução de cloreto de cálcio gelificar criando uma matriz de alginato incorporando os vários ingredientes.



4- PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1 e caracterizado pelo fato das esferas ficarem suspensas em solução de polissacarídeo.

5- PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1 e caracterizado pela utilização de agulhas calibradas para controlar o diâmetro das cápsulas.



RESUMO

PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO DE ÓLEOS E PRODUTOS COSMÉTICOS EM ESFERAS DE ALGINATO SUSPENSAS EM SOLUÇÃO DE POLISSACARÍDEO

refere-se ao desenvolvimento de um processo de encapsulação de óleos e produtos cosméticos em esferas de alginato suspensas em solução de polissacarídeo, sendo conseguido através das seguintes etapas:

- Mistura-se a fase polimérica incluindo alginato e as demais substâncias (óleos, essências, fragrâncias, pigmentos, esfoliantes, bases, sais etc.);
- Há formação de uma mistura ou emulsão;
- Após a emulsificação, as esferas serão produzidas por "emperolamento", que consiste na extrusão da emulsão por agulhas com calibre, altura e velocidade controlados;
- É feito um banho de sais de cálcio;
- As esferas estão formadas;
- É feita uma lavagem das esferas;
- Incorporam-se as esferas em solução de suspensão e;
- As esferas ficam suspensas na solução.

* * *