

A21D 13/00 (2007.10) **A23L 1/00** (2007.10)
A23L 1/03 (2007.10) **A21D 13/08** (2007.10)
A23L 1/164 (2007.10) **A23L 1/22** (2007.10)
A61K 9/00 (2007.10) **A61K 9/16** (2007.10)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **1999.10.06**

(30) Prioridade(s): **1998.10.09 US 103700 P**
1998.11.24 US 109696 P
1999.01.20 US 233443

(43) Data de publicação do pedido: **2001.08.01**

(45) Data e BPI da concessão: **2009.04.29**
143/2009

(73) Titular(es):

GENERAL MILLS, INC.
ONE GENERAL MILLS BOULEVARD
MINNEAPOLIS, MINNESOTA 55426 **US**

(72) Inventor(es):

BERNHARD H. VAN LINGERICH **US**

(74) Mandatário:

ANTÓNIO JOÃO COIMBRA DA CUNHA FERREIRA
RUA DAS FLORES, Nº 74, 4º AND 1249-235 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **ENCAPSULAÇÃO DE COMPONENTES LÍQUIDOS SENSÍVEIS NUMA MATRIZ PARA
OBTER PARTÍCULAS DISCRETAS DE LONGA CONSERVAÇÃO**

(57) Resumo:

DESCRIÇÃO

"Encapsulação de componentes líquidos sensíveis numa matriz para obter partículas discretas de longa conservação"

Campo do invento

O presente invento refere-se a um processo contínuo para produzir partículas sólidas, discretas, de libertação controlada e de longa conservação a partir de um componente encapsulante líquido que contém um encapsulante sensível, tal como um componente farmacêutica, biológica ou nutricionalmente activo, sensível ao calor ou facilmente oxidável.

Antecedentes do invento

Ao encapsular um componente numa matriz, o material de matriz é geralmente aquecido até uma temperatura suficientemente elevada para fornecer uma massa plastificada que facilita a incorporação ou o revestimento do componente. Ao arrefecer, o material de matriz endurece ou solidifica e protege o encapsulante de uma reacção indesejável ou prematura. Contudo, o aquecimento da matriz para plastificá-la ou para formar um fundido poderá afectar negativamente ou decompor o encapsulante, assim como o material de matriz. Adicionalmente, a mistura ou alto cisalhamento utilizados para dispersar uniformemente o encapsulante por todo o material de matriz plastificado poderá igualmente afectar de modo adverso o material de matriz ou o encapsulante. Além disso, a utilização de temperaturas elevadas para plastificar ou fundir o material de matriz poderá provocar uma evaporação e perda do encapsulante. A adição de líquidos ao material de matriz para reduzir a sua viscosidade e facilitar a mistura poderá requerer uma secagem ou evaporação excessivas do líquido plastificante para a obtenção de uma composição formável capaz de ser formada em pedaços discretos e substancialmente uniformes. Adicionalmente, a remoção do líquido plastificante poderá expandir adversamente o produto, diminuir a sua densidade e tornar o componente encapsulado mais susceptível ao ataque ou ser mais facilmente libertado. Estes problemas ligados à remoção do encapsulante líquido são

ainda mais pronunciados quando a forma comercialmente disponível do encapsulante está dissolvida ou dispersa num líquido. Embora o líquido possa ser removido por secagem antes da encapsulação, geralmente são necessários métodos caros como a secagem por atomização, a liofilização e a secagem sob vácuo, para evitar a decomposição do encapsulante por secagem a temperaturas elevadas. Adicionalmente, os encapsulantes secos poderão ser poeirentos e ter efeitos adversos em termos de saúde quando são manuseados em formas concentradas ou quando são inalados.

A produção de produtos expandidos está descrita na publicação de patente europeia n.º EP 0465364 A1 (publicada em 8 de Janeiro de 1992) e n.º EP 0462012 A2 (publicada em 18 de Dezembro de 1991), na patente US n.º 3962416, concedida a Katzen, e na patente US n.º 3786123, concedida a Katzen. As duas publicações de patente europeia descrevem a produção de um alimento antiobesidade e um método para a sua preparação por meio da extrusão de amidos com ácidos gordos num produto expandido com densidades compreendidas entre 0,1 e 0,3 g/cm³. A patente US n.º 3962416, concedida a Katzen, descreve um produto expandido que contém pelo menos um nutriente e um amido gelatinizado.

A patente US n.º 3786123, concedida a Katzen, descreve um método de produção de nutrientes encapsulados, utilizando temperaturas de extrusão compreendidas entre 121-204°C e pressões de extrusão compreendidas entre 1,4-17,25 MPa (200 psi a 2500 psi). Um agente de encapsulação com um teor elevado de proteína contendo um máximo de 40% de amido poderá ser utilizado. O amido é gelatinizado e extrudido num produto expandido.

Contudo, ao produzir um produto com uma libertação controlada ou uma libertação retardada, é possível que uma expansão ou um inchamento excessivos resultem em propriedades de libertação demasiado rápidas ou exponham um encapsulante a reacções destrutivas. Por exemplo, numa composição comestível para distribuir componentes farmacêutica ou nutricionalmente activos encapsulados, ou num produto agrícola não comestível para distribuir biocidas ou herbicidas, é desejável que os produtos tenham uma forma substancialmente esférica e uma

densidade elevada. Estes produtos apresentam uma razão substancialmente baixa entre a área de superfície e o volume e, deste modo, minimizam ou impedem as reacções destrutivas relacionadas com a superfície que têm lugar quando ocorre exposição ao ar ou ao oxigénio e à luz. As formas esféricas e as densidades elevadas também minimizam a superfície disponível para expor o material incorporado que não se encontra encapsulado. Além disso, no caso de produtos comestíveis para distribuir componentes farmacêutica ou nutricionalmente activos, é desejável que os produtos possam ser consumidos ou engolidos sem nenhuma ou praticamente nenhuma mastigação. Evitar a necessidade de mastigação assegura ainda que os produtos chegam ao tracto digestivo sem uma hidrólise enzimática substancial na boca. Além disso, ajuda a controlar ou reduzir a dissolução do produto no suco gástrico e a controlar a libertação dos componentes incorporados ou encapsulados no estômago e/ou no intestino.

A publicação do pedido de patente internacional n.º WO 92/00130 (publicada em 9 de Janeiro de 1992) descreve um processo contínuo para obter um produto biologicamente activo encapsulado numa matriz à base de amido. Um agente biologicamente activo e o amido são misturados antes da extrusão e depois são extrudidos como uma mistura, em que o encapsulante ou agente biologicamente activo é aquecido juntamente com o amido. Em alternativa, um material central a encapsular poderá ser adicionado e combinado com uma dispersão aquosa de amido, após o amido e a água terem sido submetidos a uma temperatura suficientemente elevada para gelatinizar o amido. O processo de extrusão, tal como descrito, expõe a mistura a uma acção mecânica de alto cisalhamento a uma temperatura acima da temperatura de gelatinização do amido. É descrita a utilização de temperaturas do cilindro de extrusão compreendidas entre cerca de 58°C e 98°C. Embora estas temperaturas do cilindro possam estar acima da temperatura de gelatinização do amido, a extrusora utilizada possui secções do cilindro com um comprimento de apenas três c/d. As velocidades do parafuso utilizadas, entre 400 rpm e 200 rpm, resultam num tempo de permanência muito curto da mistura no interior da extrusora e mal permitem o aquecimento da mistura de água e amido. Por conseguinte, as temperaturas obtidas são geralmente demasiado

baixas para promover uma gelatinização substancial dos amidos nativos. Adicionalmente, as temperaturas do cilindro utilizadas são demasiado baixas para promover uma gelatinização substancial do amido com um teor elevado de amilose, o qual geralmente gelatiniza a temperaturas acima de 100°C, por exemplo, a 125°C. A utilização de temperaturas do cilindro de extrusão que não são suficientemente elevadas para gelatinizar substancial ou totalmente o amido poderá não permitir a formação de uma matriz suficientemente contínua, plastificada e homogénea para uma incorporação ou encapsulação eficazes.

Adicionalmente, a utilização de temperaturas de extrusão relativamente baixas, de uma mistura a alta velocidade e de uma composição de amido com uma viscosidade elevada geralmente requer um consumo elevado de energia mecânica. O alto cisalhamento está directamente relacionado com uma energia mecânica específica elevada que, pelo seu lado, aumenta a desestruturalização molecular e a dextrinização do amido. A degradação das moléculas de amido e, em particular, da amilopectina aumenta a solubilidade da composição de amido extrudida em sistemas aquosos, tal como descrito em P. Colonna et al., "Extrusion Cooking of Starch & Starchy Products", Extrusion Cooking, C. Mercier et al. pp. 247-319, AACC, St. Paul, Minn. (1989) e F. Meuser et al. "A Systems Analytical Approach To Extrusion," Food Extrusion Science & Technology, ed. J. Kokini, Dekker Publ., pp. 619-630 (1992). Uma maior solubilidade do amido extrudido em sistemas aquosos diminui a estabilidade do produto contra a humidade e, subsequentemente, diminui ou encurta a protecção e a libertação controlada das substâncias incorporadas ou encapsuladas. Além disso, a sujeição do encapsulante às mesmas condições de alto cisalhamento e alta temperatura a que o amido é sujeito poderá afectar negativamente o encapsulante, destruindo-o pelo menos parcialmente ou decompondo-o em substâncias sólidas ou voláteis desconhecidas.

O amido pré-gelatinizado é utilizado na indústria alimentar em numerosas aplicações, como agente de tumefacção e para a absorção acelerada e prolongada de água em alimentos como sopas, molhos, pudins instantâneos, alimentos para bebés

e agentes espessantes. Contudo, tem-se constatado que a utilização de amido pré-gelatinizado ou a utilização de amido como único material de matriz durante o cozimento da extrusão geralmente resulta numa matriz que liberta o encapsulante de uma forma demasiado rápida. Tem-se verificado que a penetração de água numa matriz de amido puro provoca uma libertação precoce do encapsulante no meio circundante. Geralmente, o tempo para libertar 100% do encapsulante é demasiado curto para fornecer uma libertação no tempo ou uma libertação controlada desejável, que seja eficaz para distribuir o encapsulante num local ou momento desejados.

A publicação do pedido de patente internacional n.º WO 95/26752 (publicada em 12 de Outubro de 1995) descreve a produção de um produto alimentar para o fornecimento entérico de um ácido gordo, de uma substância contendo um ácido gordo, de um aminoácido ou de uma substância contendo um aminoácido, mediante a complexação, pelo menos parcialmente, do ácido gordo ou do aminoácido com a hélice de amilose do amido para mascarar o ácido. O produto poderá conter um ou mais aromatizantes e corantes, substâncias solúveis em gorduras, antioxidantes ou substâncias farmacologicamente eficazes. Os componentes poderão ser primeiro misturados em seco e subsequentemente alimentados para uma extrusora, onde serão misturados e subsequentemente aquecidos acima da temperatura de gelatinização do amido para obter uma massa elasticizada que é extrudida e formada em peletes. Contudo, os componentes sensíveis ao calor seriam destruídos durante o passo de aquecimento.

A publicação do pedido de patente internacional n.º WO 85/04074, concedida a Flashinski et al. (publicada em 26 de Setembro de 1985), descreve um isco para insectos contendo um material para controlo de insectos numa matriz de amido gelatinizado. O isco é preparado por co-extrusão do amido com o material para controlo de insectos em condições de pressão e temperatura suficientes para cozer e gelatinizar o amido. Em alternativa, um amido pré-gelatinizado poderá ser misturado com o material para controlo de insectos e com água para formar um gel. Na formação do isco para insectos por mistura e extrusão dos componentes, é descrito que é essencial utilizar aditivos, incluindo os insecticidas e os

repelentes que suportarão as temperaturas de extrusão do amido sem degradação ou vaporização. As temperaturas de extrusão da mistura do isco para insectos, dependendo do teor de amido e dos outros aditivos, variam entre cerca de 71-154°C, a pressões compreendidas entre cerca de 2,1-5,5 MPa (300 a 800 psi).

A patente US n.º 5183690, concedida a Carr et al., descreve um processo contínuo para conferir propriedades de libertação predeterminadas a um agente biologicamente activo encapsulado numa matriz de material amiláceo. O material amiláceo, um agente activo e água são continuamente misturados numa corrente de ingredientes, em que o material amiláceo está presente numa concentração de sólidos de pelo menos 40%. A corrente de ingredientes é continuamente extrudida sob a forma de um extrudido, e o extrudido é continuamente recuperado. As condições de mistura, extrusão e recuperação são pré-seleccionadas para fornecer as propriedades de libertação predeterminadas. A temperatura é aumentada para pelo menos cerca de 65°C para permitir a gelatinização do amido e garantir uma dispersão essencialmente molecular do amido em água. Em alternativa, o material central que se pretende encapsular é adicionado e misturado com a dispersão aquosa de amido, após o amido e a água terem sido submetidos a uma temperatura suficientemente elevada para gelatinizar o amido. Nesta concretização, a temperatura da corrente de amido aquoso contendo o amido gelatinizado poderá ser reduzida para um valor tão baixo como cerca de 25°C, antes de o material central que se pretende encapsular ser adicionado e submetido a uma acção mecânica de alto cisalhamento. Nestas condições de mistura a temperatura tão baixa, é descrito que a actividade do material biológico sensível, como bactérias e vírus, é preservada e a perda de materiais orgânicos voláteis é minimizada. A velocidade de tumefacção dos produtos em água e a velocidade de libertação dos agentes activos são controladas por alteração da quantidade de água presente na combinação de amido-agente-água durante o processamento. À medida que a quantidade de água é reduzida, tanto a velocidade de tumefacção como a velocidade de libertação aumentam. A velocidade de tumefacção dos produtos em água e a velocidade de libertação do agente activo também são

controladas pela passagem do extrudido contendo amido-agente-água através de uma fiação de saída de dimensões variadas. À medida que o tamanho da fiação de saída é reduzido, tanto a velocidade como a extensão da tumefacção aumentam, e a velocidade de libertação do agente aumenta.

O pedido de patente internacional co-pendente n.º PCT/US97/18984, apresentado em 27 de Abril de 1997, em nome de Bernhard Van Lengerich, e publicada sob a publicação internacional n.º WO 98/18610, em 7 de Maio de 1998, descreve uma composição particulada de libertação controlada, que contém um componente hidrofóbico para controlar a libertação de um componente activo encapsulado e/ou incorporado a partir de uma matriz plastificada. Agentes com capacidade elevada de ligação de água também poderão ser utilizados para atrasar ou controlar a libertação do encapsulante a partir da matriz. Uma quantidade elevada de agente plastificante é empregue para facilitar a plastificação do material de matriz sob baixo cisalhamento e é depois reduzida, antes de se adicionar o encapsulante, para facilitar a formação subsequente e reduzir a secagem pós-extrusão. A composição de libertação controlada ou libertação retardada poderá ser produzida sem uma expansão substancial do material de matriz, evitando assim a produção de um produto de baixa densidade que liberta prematura ou demasiado rapidamente o encapsulante ou o componente incorporado.

A patente US 5079012 descreve a produção de uma composição de bolachas não levedadas de longa conservação, que podem ser levedadas para apresentar uma estrutura de tipo migalhas característica após cozimento num forno de convecção, de radiofrequência ou de microondas.

Wm WO 90/15537 descreve-se um método de preparação de uma bolacha que possui, disperso nela, um componente encapsulado num lipossoma e que é levedada para uma estrutura de tipo migalhas característica.

A patente US 5314692 descreve uma pré-mistura termoestável para utilização em rações de animais, que compreende um material de transporte no qual está absorvida uma solução enzimática contendo enzimas que não são inerentemente estáveis ao calor.

A patente US 5074902 descreve fungos patogénicos para ervas que serão encapsulados numa matriz de glúten de trigo combinada com farinha e água para formar uma massa coesa. A massa poderá ser moldada e seca para formar produtos contendo os fungos presos ao longo da matriz de glúten.

Em EP 0705541 descreve-se um método para a produção de massas com ervas, especialmente massas finas, contendo quantidades elevadas de sólidos de ervas.

Em GB 191015312 descrevem-se alimentos cozinhados contendo bactérias do ácido láctico, que são preparados por adição de açúcar do leite a farinha, produtos lácteos e gorduras.

Em DE 4041752 descreve-se a produção de granulados de enzimas com tamanhos de partícula compreendidos entre 0,1 e 2 mm, contendo 2 a 20% em peso de proteases, lipases, amilases e/ou celulasas; 10 a 50% em peso de amido intumescível; 5 a 50% em peso de agente de granulação; 3 a 12% em peso de água e não mais de 10% em peso de sal solúvel em água, através de extrusão de uma pré-mistura das enzimas obtida por mistura de um licor de fermentação isento de componentes insolúveis e concentrado com aditivos, e transformação do extrudido em esferas numa boleadora.

Em EP 0202409 descreve-se um método para a microencapsulação de culturas de microrganismos, que envolve a mistura da cultura com um agente de volume e água para formar uma granulação húmida homogénea.

Em WO 98/54980 descreve-se um processo para a preparação de um granulado contendo uma enzima, em que um líquido aquoso contendo uma enzima é misturado com um veículo sólido à base de um carboidrato comestível, processado mecanicamente em grânulos e subsequentemente seco.

Em WO 99/48372 descreve-se uma composição comestível possuindo uma textura mastigável e contendo pelo menos um componente encapsulado sensível ao calor.

O presente invento disponibiliza um processo de acordo com a reivindicação 1 para produzir componentes particulados, discretos, sensíveis ao calor, encapsulados e de longa conservação a partir de soluções ou de dispersões do componente, sem necessidade de pré-secagem da solução ou da dispersão.

Os particulados são produzidos a baixas temperaturas para prevenir a destruição térmica dos componentes sensíveis ao calor e evitar uma expansão substancial. Uma mistura ou massa extrudível, formável e que pode ser cortada poderá ser obtida continuamente, sem necessidade de remover ou de evaporar o agente plastificante líquido antes da extrusão ou da formação. Os processos do presente invento poderão ser utilizados para a produção em contínuo de um produto encapsulado de acordo com a reivindicação 15, como seja uma composição comestível para distribuir componentes farmacêutica ou nutricionalmente activos, por exemplo enzimas ou microrganismos vivos, um produto agrícola para libertação controlada de biocidas, herbicidas, fertilizantes, estimuladores do crescimento e pesticidas, ou produtos para outros usos, tais como, por exemplo, detergentes que libertam agentes químicos e/ou biológicos.

Sumário do invento

O presente invento fornece um processo contínuo para produzir partículas sólidas, discretas e de libertação controlada que contêm um componente encapsulado e/ou incorporado, a partir de um componente encapsulado líquido. As partículas compreendem um material de matriz no qual o componente activo está encapsulado ou incorporado. O material de matriz é plastificável pelo líquido do componente encapsulado líquido em condições de baixo cisalhamento e de baixa temperatura, que são suficientemente baixas para evitar uma decomposição, destruição ou evaporação substancial do encapsulante. Uma mistura ou massa formável, extrudível e que pode ser cortada é obtida através da combinação de ingredientes que compreendem pelo menos um material de matriz plastificável, o componente encapsulado líquido e pelo menos um componente para controlar a velocidade de libertação do encapsulante. A mistura é efectuada sob condições de baixo

cisalhamento e de baixa temperatura para plastificar o material plastificável sem destruir substancialmente o encapsulante, de modo a obter uma mistura substancialmente homogénea, plastificada, viscoelástica e formável. O componente encapsulado líquido compreende um encapsulante e um líquido que actua como agente plastificante. O componente encapsulado líquido fornece pelo menos uma porção substancial do agente plastificante líquido para formar a mistura plastificada.

A extrusão da mistura plastificada poderá ser efectuada sem uma expansão substancial do produto, proporcionando, deste modo, um produto de elevada densidade. O processo do presente invento poderá ser utilizado para encapsular componentes sensíveis ao calor ou componentes facilmente oxidáveis, por exemplo, componentes farmacêutica, biológica ou nutricionalmente activos, sem destruir substancialmente a sua actividade. Os exemplos destes componentes poderão ser enzimas, microrganismos ou vitaminas. Os produtos do presente invento poderão ser comestíveis, para consumo directo ou para incorporação ou adição a alimentos destinados a seres humanos ou rações para animais. Em outras concretizações do invento, determinados produtos, tais como produtos químicos ou agrícolas, por exemplo, pesticidas, herbicidas, fungicidas, insecticidas, rodenticidas, ou outros produtos como detergentes ou aromatizantes, fragrâncias e produtos similares poderão ser vantajosamente incorporados ou encapsulados para controlar ou retardar a sua libertação a partir do ambiente circundante.

O componente para retardar a velocidade de libertação do encapsulante é um agente hidrofóbico como seja o polietileno, o poliuretano, o polipropileno, o poli(cloreto de vinilo), o poli(acetato de vinilo), uma gordura, um óleo, uma cera, um ácido gordo ou um emulsionante, que aumenta a hidrofobicidade da matriz. A maior hidrofobicidade ajuda a evitar ou retardar a penetração da água ou do suco gástrico na matriz. Em concretizações do presente invento, pelo menos um ingrediente ou componente adicional poderá ser utilizado para controlar as propriedades de libertação e a dureza do produto final. O componente adicional poderá gerir, controlar ou afectar o fluxo, a difusão ou a distribuição da água ou de composições

aquosas para e dentro das partículas do produto final. Outros ingredientes que poderão ser utilizados para controlar a velocidade de libertação são componentes que possuem uma capacidade elevada de ligação de água e que retardam ou evitam uma dissolução rápida da matriz, retardando, desse modo, a libertação do encapsulante na matriz. Exemplos de componentes com uma capacidade elevada de ligação de água e que poderão ser utilizados são proteínas como o glúten de trigo, a gelatina e a caseína, gomas hidrocoloidais e espécies similares.

Em concretizações do invento, é possível adicionar componentes de matriz para aumentar a velocidade de libertação do encapsulante. Estes componentes de aumento da velocidade de libertação poderão dissolver-se mais facilmente em água do que o outro material de matriz. Com a dissolução, a permeabilidade das partículas é aumentada, aumentando assim o acesso ao encapsulante pelo solvente aquoso penetrante.

De acordo com o método do presente invento, pelo menos um material de formação de matriz plastificável, como o trigo duro ou sêmola, o glúten vital de trigo, o amido pré-gelatinizado, a farinha, a farinha de bolachas doces ou salgadas, a farinha de produtos do tipo bolachas doces ou salgadas, pentosanos ou hidrocolóides, que é pelo menos substancialmente plastificável pelo líquido do componente encapsulante líquido a uma temperatura inferior a 50°C, é misturado com o componente encapsulado líquido para obter uma mistura formável. Uma quantidade adicional de um agente plastificante, como a água, poderá ser adicionada para reduzir ou ajustar a viscosidade da mistura, sem necessidade de remover subsequentemente o agente plastificante antes da extrusão ou da formação. O componente encapsulado líquido é misturado com o material de matriz plastificável, sob condições de mistura a baixa temperatura e baixo cisalhamento, para distribuir, revestir, incorporar ou encapsular o ingrediente activo adicionado no material de matriz plastificado. A mistura é prosseguida na direcção da fieira da extrusora, ao mesmo tempo que a temperatura do produto é opcionalmente ajustada para obter uma formabilidade suficiente.

A mistura é extrudida através de fieiras de extrusão e cortada ou transformada de outra forma em pedaços ou peletes, sem nenhuma ou praticamente nenhuma expansão do extrudido. O extrudido ou os pedaços poderão depois ser secos e, em seguida, tratados ao nível da superfície com uma substância que constitui filmes para revestir os peletes ou os pedaços extrudidos. A substância que constitui filmes também poderá conter componentes adicionais que retardam ou impedem o acesso da luz, do oxigénio e/ou da água à matriz. Em concretizações do invento, um ou mais ingredientes sólidos farmacêutica, nutricional, biológica ou quimicamente activos poderão ser misturados com o material de matriz plastificável e o componente encapsulante líquido. O encapsulante sólido adicional e opcional poderá ser pré-revestido com um material de revestimento, como a goma-laca, a zeína, o quitosano, a quitina, um emulsionante ou uma espécie similar, para controlar adicionalmente as propriedades de libertação do encapsulante a partir do material de matriz.

Os produtos do presente invento poderão encontrar-se sob a forma de partículas discretas, peletes ou comprimidos. Eles poderão ter uma forma esférica, curvilínea ou de lente, de discos planos, oval ou semelhante. O diâmetro das partículas poderá variar entre cerca de 0,3 mm e cerca de 7 mm, e a razão c/d poderá estar compreendida entre cerca de 0,1 e cerca de 10. A densidade específica dos peletes ou das partículas poderá estar compreendida entre cerca de 800 g/litro e cerca de 1500 g/litro.

A quantidade total de agente plastificante, como a água, misturada com o material de matriz plastificável, como seja a sêmola ou a farinha de bolachas doces ou salgadas moídas, para formar uma massa plastificada poderá variar entre cerca de 20% em peso e cerca de 50% em peso, preferencialmente entre cerca de 25% em peso e cerca de 45% em peso, com base no peso do material de matriz, como seja a sêmola ou a farinha de bolachas doces ou salgadas moídas. O teor de agente plastificante líquido do componente encapsulante líquido poderá ser de pelo menos cerca de 35% em peso, geralmente pelo menos cerca de 50% em peso, com base no peso do componente encapsulante líquido. A quantidade do ingrediente utilizado para controlar a velocidade de

libertação do componente activo poderá variar até cerca de 70% em peso, preferencialmente está entre cerca de 5% em peso e cerca de 50% em peso, mais preferencialmente entre cerca de 10% em peso e cerca de 35% em peso, com base no peso do material de matriz plastificável, tal como a sêmola. A quantidade do componente activo ou encapsulante que poderá ser encapsulada ou incorporada na matriz poderá estar compreendida entre cerca de 1% em peso e cerca de 85% em peso, preferencialmente entre cerca de 3% em peso e cerca de 50% em peso, mais preferencialmente entre cerca de 5% em peso e cerca de 30% em peso, com base no peso do ingrediente de matriz plastificável, como seja a sêmola.

Descrição detalhada do invento

Um componente encapsulado líquido que contém um encapsulante sensível e activo dissolvido ou disperso num agente plastificante líquido é misturado com um material de matriz plastificável, que é plastificável pelo agente plastificante líquido, para encapsular o encapsulante activo a uma temperatura baixa e sob condições de baixo cisalhamento. Óleo poderá ser opcionalmente adicionado ao material de matriz antes da adição do componente encapsulado líquido. Numa concretização do invento, um ou mais materiais de matriz plastificáveis e ingredientes secos opcionais poderão ser primeiro misturados em seco e subsequentemente misturados com óleo. Após a mistura com óleo, o componente encapsulado líquido poderá ser adicionado à pré-combinação de matriz/óleo para obter uma mistura. Antes da mistura formar uma massa, ela poderá ser transferida para uma secção de compressão de um parafuso de extrusão e extrudida em partículas discretas. O componente activo poderá ser encapsulado e/ou incorporado no material ou componente de matriz plastificável num processo descontínuo, semicontínuo ou contínuo, para produzir partículas discretas sólidas. O teor de líquido do componente encapsulado líquido fornece praticamente todo ou mesmo todo o agente plastificante líquido necessário para plastificar o componente de matriz, de modo a obter uma mistura ou massa formável, extrudível e que pode ser cortada. A remoção do agente plastificante líquido antes da extrusão, para ajustar a viscosidade da mistura para efeitos de formabilidade, não é necessária.

A libertação de um componente activo a partir da matriz é propositadamente retardada ou controlada no tempo, para que o componente activo seja distribuído quando e onde for necessário para desempenhar a função pretendida. A libertação de um componente activo a partir da matriz é retardada pelo ingrediente ou aditivo que afecta a hidrofobicidade da matriz ou da partícula. Componentes adicionais poderão afectar a capacidade de ligação de água da matriz ou da partícula, a solubilidade ou a porosidade do material de matriz ou da partícula, ou a transição vítrea (T_g) do material de matriz ou da partícula. O revestimento pré-processamento de um encapsulante antes da sua mistura com o material de matriz, as condições do processo de extrusão, a forma final das partículas discretas e o revestimento opcional das partículas discretas também poderão ser utilizados para controlar a libertação de um componente activo a partir do material de matriz. Vantajosamente, o processo do presente invento distribui, incorpora ou encapsula, pelo menos substancial e uniformemente, um componente activo no material de matriz. O processo de encapsulação aumenta a estabilidade do componente activo contra o calor húmido durante o processamento subsequente do componente activo encapsulado, por exemplo durante a peletização ou a extrusão. Os componentes activos poderão estar dispersos no material de matriz a um nível microscópico ou molecular. Os componentes activos que estão dispersos a um nível molecular poderão fornecer uma biodisponibilidade superior quando são libertados, em comparação com as suas formas cristalinas. Os componentes activos no produto final poderão estar encapsulados ou incorporados, quer numa forma sólida quer numa forma líquida de longa conservação. Os encapsulantes e os produtos encapsulados do presente invento poderão ser comestíveis, por exemplo, componentes farmacêutica, biológica ou nutricionalmente activos, aromatizantes ou fragrâncias, ou poderão ser composições não comestíveis, como um detergente, um herbicida, um fungicida, um pesticida, um insecticida, um rodenticida e similares. Eles poderão ser utilizados para consumo humano ou animal. Os encapsulantes e os produtos encapsulados poderão ser suspensões de microrganismos em água, e suspensões ou dispersões ou emulsões ou soluções de vitaminas, enzimas, minerais ou oligoelementos em água ou outros líquidos. A libertação de um encapsulante a partir do

material de matriz também poderá ser controlada através da utilização de um filme ou revestimento sobre as partículas encapsuladas na matriz sólidas e discretas.

O material de matriz plastificável, que é plastificável a baixas temperaturas pelo líquido do componente encapsulante líquido, poderá ser um biopolímero plastificável como um carboidrato, tal como um amido ou uma ciclodextrina, ou um polímero como a polivinilpirrolidona ou outros polímeros não hidrofóbicos, tais como os copolímeros de N-vinilpirrolidona (NVP) e acetato de vinilo, o poli(álcool vinílico), os ésteres de celulose, os éteres de celulose, o polietilenoglicol, as pentosanos, os hidrocolóides como o carragenano, os alginatos, a goma arábica, o glúten de trigo, tal como o glúten vital de trigo ou o glúten isolado, e suas misturas. Os amidos exemplificativos que poderão ser utilizados no presente invento são amidos nativos ou modificados, amidos pré-gelatinizados derivados de milho, trigo, arroz, batata, tapioca ou amido com um teor elevado de amilose. As fontes de amido que poderão ser utilizadas também incluem farinhas de grãos como milho, trigo, trigo duro, arroz, cevada, aveia, centeio e suas misturas. Os materiais de matriz plastificáveis preferidos para produtos comestíveis do presente invento são farinhas com um teor elevado de glúten, glúten de trigo, trigo duro ou sêmola, amido pré-gelatinizado, pentosanos, hidrocolóides e suas misturas. Para uma distribuição ou dispersão mais fácil em líquidos, como a água e o óleo, bolachas doces ou salgadas finamente moídas ou em pó ou produtos do tipo bolachas doces ou salgadas moídas poderão ser empregues como um material de matriz. Os produtos do tipo bolachas doces ou salgadas moídas poderão ser obtidos por moagem ou trituração das bolachas doces ou salgadas, para obter uma distribuição de tamanho de partícula semelhante à de uma farinha.

Os produtos ou ingredientes de trigo duro que poderão ser utilizados no presente invento incluem a sêmola de trigo duro, o trigo duro granulado, a farinha de trigo duro e suas misturas. A sêmola de trigo duro é preferida. A sêmola de trigo duro é o farelo purificado ou isolado do trigo duro, preparado por trituração e peneiração do trigo duro limpo para uma finura tal que, quando é testado pelo método

estabelecido em 21 CFR, parágrafo 137.300 (b)(2), todo ele passa através de um peneiro de 841 μm (n.º 20 U.S.), mas não mais de 3% passa através de um peneiro de 149 μm (n.º 100 U.S.). A sêmola é libertada da casca do farelo ou da casca do farelo e do gérmen em tal extensão que a percentagem de cinza nela contida, calculada numa base isenta de humidade, não é superior a 0,92%. O produto granulado de trigo duro é uma sêmola à qual foi adicionada farinha, pelo que cerca de 7% dele passa através do peneiro de 149 μm (n.º 100 U.S.). A farinha de trigo duro não possui menos de 98% passando através do peneiro de 210 μm (n.º 70 U.S.).

Os componentes de matriz adicionais que poderão ser utilizados incluem componentes sólidos que são substancialmente não plastificáveis a temperaturas inferiores à temperatura de decomposição do encapsulante sensível ao calor. Os exemplos destes componentes de matriz opcionais substancialmente não plastificáveis são o amido pelo menos substancialmente não gelatinizado, os carboidratos que possuem um peso molecular mais baixo que os amidos, a fibra ou outros materiais inertes, como a celulose ou a hemicelulose. Os componentes de matriz de peso molecular mais baixo tendem a dissolver-se mais facilmente que o amido e aumentam a penetrabilidade ou a porosidade da matriz. Em resultado disso, o acesso por parte do meio de dissolução, como a água ou o ácido, ao encapsulante é aumentado, permitindo, deste modo, uma libertação mais rápida do encapsulante a partir do material de matriz. Os exemplos de carboidratos diferentes de amido que poderão ser utilizados consistem em açúcares, como sejam os mono- e dissacáridos, e em produtos de hidrolisado de amido, como as dextrinas ou os xaropes com um equivalente em dextrose (valores ED) compreendido entre cerca de 2 e cerca de 99, ou entre cerca de 5 e 98, e suas misturas.

O material de matriz é utilizado numa quantidade eficaz para a encapsulação. Em concretizações do presente invento, o teor do material de matriz, como seja o teor de sêmola ou o teor de farinha de bolachas doces ou salgadas, das partículas poderá ser de pelo menos cerca de 30% em peso, por exemplo, entre cerca de 60% em peso e cerca de 95% em peso, com base no peso do produto final.

O agente plastificante líquido contido no componente encapsulado líquido é geralmente água, mas poderá ser uma composição de base aquosa como seja uma solução de açúcar, um álcool, o glicerol, o sorbitol, o polietilenoglicol, o polipropilenoglicol, o silicone, o hexanol, o pentanol, o dimetilsulfóxido (DMSO), o hexano, um óleo e suas misturas. O componente encapsulado líquido fornece pelo menos uma porção substancial ou mesmo a quantidade total do agente plastificante líquido para formar uma mistura ou massa substancialmente homogênea, coesa, plastificada, viscoelástica e formável. Caso a quantidade de agente plastificante líquido, como seja a água, fornecida pelo componente encapsulado líquido não seja suficiente para obter uma mistura ou massa formável a uma temperatura suficientemente baixa e sob condições de cisalhamento suficientemente baixo para evitar uma destruição mecânica ou térmica substancial do material de matriz plastificável ou do encapsulante, então uma quantidade adicional de agente plastificante líquido poderá ser misturada com os outros ingredientes. O agente plastificante líquido adicional poderá ser o mesmo agente ou ser diferente do agente plastificante líquido fornecido pelo componente encapsulante líquido. As quantidades totais exemplificativas de agente plastificante, como seja a água, poderão variar entre cerca de 20% em peso e cerca de 70% em peso, preferencialmente entre cerca de 25% em peso e cerca de 45% em peso, com base no peso do material de matriz plastificável, tal como a sêmola.

O teor de agente plastificante líquido do componente encapsulado líquido poderá ser de pelo menos cerca de 35% em peso, geralmente pelo menos cerca de 50% em peso, por exemplo entre cerca de 65% em peso e cerca de 90% em peso, com base no peso do componente encapsulante líquido.

Em concretizações do invento, a mistura ou massa formável poderá ter um teor total de agente plastificante, como a água, compreendido entre cerca de 10% em peso e cerca de 50% em peso. O teor total de agente plastificante poderá incluir a água fornecida pelo componente encapsulado líquido e um agente plastificante adicional, como o glicerol, o sorbitol, uma sua combinação ou quaisquer outros líquidos que permitam a formação de uma massa. Quantidades

substancialmente maiores de agente plastificante ou de humidade, por exemplo, bem acima de 50%, poderão resultar numa massa fina e de baixa viscosidade, que não será formável ou exigirá esforços de secagem desnecessariamente elevados. Quantidades de humidade substancialmente mais baixas, por exemplo, bem abaixo de 5%, poderão resultar num produto seco, que seria demasiado frágil após a formação e se desintegraria. Também geraria calor friccional durante a formação por extrusão, o que seria prejudicial para o encapsulante sensível ao calor. A água poderá ser misturada com ácidos orgânicos para ajustar o pH e para obter um sabor agradável no produto final.

Por exemplo, uma dispersão aquosa de *Lactobacillus acidophilus* poderá ter um teor de humidade de cerca de 70% em peso e um teor de encapsulante (*Lactobacillus acidophilus*) de cerca de 30% em peso. O teor de humidade de 70% que provém da dispersão do *acidophilus* é utilizado como um agente plastificante. A razão da farinha de trigo para a humidade que provém do líquido encapsulante aquoso poderá ser de cerca de 3:1 para permitir a formação de uma massa homogénea. Óleo vegetal poderá ser adicionado para retardar a penetração de água na matriz e retardar a libertação do microrganismo.

O agente hidrofóbico para atrasar a velocidade de libertação do encapsulante é seleccionado entre gorduras, óleos, ceras, ácidos gordos, emulsionantes como mono- ou diglicéridos, polímeros sintéticos como poliolefinas, por exemplo, polietileno ou polipropileno, poli(cloreto de vinilo), poli(acetato de vinilo) e seus derivados, parafina, amidos modificados provenientes de fontes vegetais que possuem propriedades hidrofóbicas que são obtidas por meio de uma modificação física ou química e misturas de componentes hidrofóbicos. Os lípidos de plantas ou os lípidos sintéticos com pontos de fusão até cerca de 65°C poderão, por exemplo, ser empregues como agente hidrofóbico. Os componentes hidrofóbicos aumentam a hidrofobicidade da matriz e ajudam a evitar ou atrasar a penetração da água ou do suco gástrico na matriz por repulsão da água ou dos ácidos aquosos, atrasando, deste modo, a libertação do encapsulante no meio circundante.

Os componentes adicionais que poderão ser utilizados para atrasar ou evitar uma libertação rápida do encapsulante

a partir da matriz são componentes ou agentes que possuem uma elevada capacidade de ligação de água. Os agentes poderão ter uma capacidade de ligação de água ou uma capacidade de retenção de água que é superior à capacidade de ligação de água do material de matriz, como o amido. O componente com elevada capacidade de ligação de água poderá ligar a água que penetra nas partículas ou impedir que a água dissolva a matriz, evitando ou atrasando assim a libertação do encapsulante a partir da matriz. Os exemplos de agentes com uma capacidade elevada de ligação de água que poderão ser utilizados no presente invento são a proteína de fontes animais como a gelatina e a caseína, a proteína de fontes como o trigo, a soja, o milho ou outros grãos, hidrocolóides como os carragenanos, os alginatos, a goma xantana, a goma-arábica, a farinha de guar ou goma de guar, o ágar-ágar, a goma adragante, a goma karaia, a goma de alfarroba, a pectina, a fibra solúvel, a fibra insolúvel e espécies similares. Exemplos de proteínas de grãos que poderão ser utilizadas são o glúten, o glúten vital do trigo, a zeína e o concentrado de proteína de soja. As proteínas de fontes vegetais também poderão ser utilizadas para aumentar a adição tolerável de lípidos à composição da matriz e, deste modo, aumentar indirectamente a hidrofobicidade da matriz. Os componentes com elevada capacidade de ligação de água poderão ser utilizados isoladamente ou poderão empregar-se misturas deles.

Componentes adicionais para facilitar o processamento ou para melhorar o sabor, a textura ou o comportamento de hidratação dos peletes finais, que são compatíveis com o processo e poderão ser empregues, incluem aromatizantes, NaCl, leite em pó magro, proteína lactosérica, xarope de milho com teor elevado de frutose, agentes levedantes, lípidos como óleos ou gorduras, licor de chocolate, chocolate, cacau em pó, coberturas compostas, sumo de fruta concentrado ou particulados como nozes ou amêndoas moídas. O pH da água poderá ser ajustado para obter um produto com sabor agradável. A adição de óleo vegetal durante a mistura tem sido considerada útil para fornecer uma fase de massa contínua e suave, além de facilitar a formação da massa e o seu corte em partículas discretas sem aderência.

Os componentes ou ingredientes adicionais, como aqueles utilizados para controlar a velocidade de libertação do encapsulante, poderão ser utilizados em quantidades até cerca de 70% em peso, preferencialmente entre cerca de 5% em peso e cerca de 50% em peso, mais preferencialmente entre cerca de 10% em peso e cerca de 35% em peso, com base no peso do material de matriz, como a sêmola.

Além do encapsulante fornecido pelo componente encapsulado líquido, encapsulantes adicionais na forma sólida poderão ser incluídos nos produtos encapsulados do presente invento. Os componentes activos que poderão ser encapsulados ou incorporados nas matrizes de acordo com o presente invento incluem composições ou compostos farmacêuticos, composições ou compostos nutracêuticos, componentes nutricionais ou componentes biologicamente activos, aromatizantes, fragrâncias, detergentes ou composições tensioactivas. Os compostos ou composições farmacêuticas poderão, por exemplo, incluir antibióticos, analgésicos, vacinas, agentes anti-inflamatórios, antidepressivos, agentes antivirais, agentes antitumorais, inibidores de enzimas, formulações contendo zidovudina, polipéptidos macromoleculares, compostos nitroso e nitroaromáticos e os seus metabolitos úteis como agentes antivirais e antitumorais, inibidores da protease do VIH, vírus, esteróides, misturas destes compostos e espécies similares.

Os componentes nutracêuticos poderão incluir componentes que promovem a saúde, evitam a doença ou melhoram o bem-estar, tais como antioxidantes, fitoquímicos, hormonas, vitaminas como as vitaminas A, B1, B2, B6, B12, C, D, E, K, pantotenato, ácido fólico, provitaminas, minerais como o cálcio, o selénio, sais de magnésio, ferro disponível e sais de ferro, microrganismos como bactérias, por exemplo, lactobacilos vivos, fungos e levedura, prebióticos, probióticos, oligoelementos, ácidos gordos essenciais e/ou grandemente insaturados como os ácidos gordos ómega-3, triglicéridos de cadeia média, suplementos nutricionais, enzimas como amilases, proteases, lipases, pectinases, celulasas, hemicelulasas, pentosanases e fitases, pigmentos, oligopéptidos, dipéptidos, aminoácidos e suas misturas.

Os componentes biologicamente activos que poderão ser encapsulados incluem composições úteis em termos agrícolas quer para impedir infestações, como herbicidas, pesticidas, insecticidas, rodenticidas, fungicidas, suas misturas e componentes semelhantes, quer para promover o crescimento, como hormonas, fertilizantes ou outros agentes de estimulação do crescimento.

Exemplos dos componentes activos que poderão ser encapsulados ou incorporados de acordo com o presente invento são acepromazina, acetaminofeno, aceto-hexamida, ácido aceto-hidroxâmico, acetilcolina, acetilcisteína, aciclovir, albendazol, dipropionato de alclometasona, alopurinol, alprazolam, alprostadil, amcinonida, amantadina, andinocilina, amicacina, amilorida, ácido aminocapróico, aminofilina, aminossalicilato, ácido aminossalicílico, cloridrato de amitriptilina, cloreto de amónio, amobarbital, cloridrato de amodiaquina, amoxapina, amoxicilina, sulfato de anfetamina, anfotericina, ampicilina, amprólio, acetazolamida acetildigoxina, ácido acetilsalicílico, anileridina, antralina, antipirina, antivenina, apomorfina, apraclonidina, ácido ascórbico, aspirina, acromicina, atropina, amoxicilina anipamilo, azaperona, maleato de azatadina, azatioprina, azitromicina, aztreonam, bacampicilina, bacitracina, baclofeno, sais de bário, dipropionato de beclometasona, extracto de beladonna, bendroflumetiazida, cloridrato de benoxinato, cloreto de benzetónio, benzocaína, benzonatato, benztiazida, mesilato de benztropina, betaína, betametasona, betaxolol, cloreto de betanecol, biotina, biperideno, bisacodilo, bismuto, antitoxina do botulismo, mesilato de bromocriptina, cloridrato de bromodifenidramina, bumetanida, bupivacaína, busulfan, butabarbital sódico, butalbital, combinações de butalbital, cafeína, aspirina e codeína, beta-caroteno, calcifediol, carbonato de cálcio, citrato de cálcio, sais de cálcio, candidicina, captopril, carbacol, carbamazepina, indanil-carbenicilina sódica, carbidopa, maleato de carbinoxamina, carboprost, trometamina, carboximetil-celulose, carisoprodol, casantranol, cáscara, óleo de rícino, cefaclor, cefadroxil, nafato de cefamandole, cefazolina, cefixima, cefoperazona, cefotaxima, cefprozil, ceftazidima, cefuroxima axetil, cefalexina, cefradina, clorambucil, cloranfenicol, clordiazepóxido, fosfato de

cloroquina, acetato de clormadinona, clorotiazida, maleato de clorfeniramina, cloroxilenol, clorpromazina, clorpropamida, clorprotixeno, clorprotixeno, bisulfato de clortetraciclina, clorato de clortetraciclina, clortalidona, clorzoxazona, colecalciferol, vacina da cólera, cloreto de crómio (III), cimotripsina, cimetidina, cinoxazina, cinoxato, ciprofloxacina, cisplatina, claritromicina, clavulanato de potássio, fumarato de clemastina, brometo de clidínio, cloridrato, palmitato e fosfato de clindamicina, clioquinol, clofazimina, clofibrato, citrato de clomifeno, clonazepam, cinarizina, cloridrato de clonidina, clorsulon, clotrimazol, cloxacilina sódica, cianocobalamina, cocaína, coccidioidina, óleo de fígado de bacalhau, codeína, colquicina, colestipol, corticotropina, acetato de corisona, ciclacilina, cloridrato de ciclizina, cloridrato de ciclobenzaprina, ciclofosfamida, ciclosserina, ciclosporina, cloridrato de cipro-heptadina, cloridrato de citeína, danazol, dapsona, ácido desidrocólico, demeclociclina, desipramina, desoximetasona, acetato de desoxi-corticosterona, dexametasona, maleato de dexclorfeniramina, dexpantenol, dextroanfetamina, dextrometorfano, diazepam, diazóxido, dibucaína, diclorfenamida, dicloxacilina sódica, diciclomina, dienestrol, cloridrato de dietilpropiona, dietilstilbestrol, diflunisal, digitális, dicumarol, digitoxina, digoxina, di-hidroergotamina, di-hidro-estreptomicina, di-hidrotaquisterol, aminoacetato de di-hidroxiálumínio, carbonato sódico de di-hidroxiálumínio, cloridrato de diltiazem, dimenidrinato, dimercaprol, cloridrato de difenidramina, cloridrato de difenoxilato, antitoxina da difteria, dipiridamole, fosfato de disopiramida, disulfiram, cloridrato de dobutamina, docusato de cálcio, docusato de sódio, cloridrato de dopamina, cloridrato de doxepina, doxiciclina, hiclato de doxiciclina, succinato de doxilamina, dronabinol, droperidol, drotaverina, didrogesteron, difilina, guaifenesina, maleato de enalapril, enalaprilato, efedrina, epinefrina, equilina, ergocalciferol, mesilatos ergolóides, maleato de ergonovina, tartarato de ergotamina, tetranitrato de eritritil, eritromicina, estradiol, estriol, estrogénio, estrona, estropipato, ácido etacrínico, cloridrato de etambutol, etclorvinol, etinilestradiol, etionamida, cloridrato de etopropazina, etotoína, diacetato de etinodiol, etidronato disódico, etoposida, eugenol,

famotidina, fenoprofeno, fumato ferroso, gluconato ferroso, sulfato ferroso, flucitosina, acetato de fludrocortisona, flunisolida, acetonido de fluocinolona, fluocinonida, fluoresceína de sódio, fluorometolona, fluorouracilo, fluoximesterona, flufenazina, flurandrenolida, flurazepam, flurbiprofeno, ácido fólico, furazolidona, flunitrazepam, furosemida, gemfibrozil, gentamicina, violeta de genciana, glutarato, glutetimida, glicopirrolato, gonadotrofina coriônica, gramicidina, griseofulvina, guaifenesina, guanabenz, sulfato de guanadrel, halazona, haloperidol, haloprogina, halotano, heparina cálcica, vacina do vírus da hepatite, hetacilina de potássio, hexilresorcinol, fosfato de histamina, histidina, homatropina, histoplasmina, cloridrato de hidralazina, hidrociorotiazida, bitartarato de hidrocodona, hidrocortisona, hexobarbital, hidroflumetiazida, cloridrato de hidromorfona, hidroquinona, hidroxocobalamina, hidroxianfetamina, sulfato de hidroxicloroquina, caproato de hidroxiprogesterona, hidroxiiureia, cloridrato de hidroxina, pamoato de hidroxina, hiosciamina, sulfato de hiosciamina, ibuprofeno, ifosfamida, imipramida, cloridrato de imipramida, indapamida, indometacina, insulina, inulina, iodoacetamida, iodoquinol, iohexol, iopamidol, ipecacuanha, ipodato de cálcio, ipodato de sódio, isocarboxazida, cloridrato de isoetarina, isoflurano, isoniácido, isopropamida, iodo, cloridrato de isoproterenol, dinitrato de isosorbida, isotretinoína, cloridrato de isoxsuprina, sulfato de canamicina, cetoprofeno, cetoconazol, cloridrato de labetalol, lanolina, leucina, leucovorina cálcica, cloridrato de levamisol, levocarnitina, levodopa, levonorgestrel, tartarato de levorfanol, levotiroxina sódica, lidocaína, cloridrato de lincomicina, lindano, liotironina sódica, liotrix, lisinopril, carbonato de lítio, cloridrato de loperamida, loracarbef, lonetil, lorazepam, lovastatina, loxapina, lisina, acetato de mafenida, magaldrato, carbonato de magnésio, cloreto de magnésio, gluconato de magnésio, óxido de magnésio, outros sais de magnésio, malatião, sais de manganês, manganês, cloridrato de maprotilina, mazindol, vacina do vírus do sarampo, mebendazol, mebifenina, cloridrato de mecamilamina, cloridrato de meclizina, meclociclina, meclofenamato de sódio, acetato de medroxiprogesterona, ácido mefenâmico, acetato de megesterol, meglumina, melfalan, difosfato de sódio de menadiol,

menadiona, menotropina, meperidina, mefenitoína, mefobarbital, meprednisona, meprobamato, mercaptopurina, besilato de mesoridazina, mestranol, sulfato de metaproterenol, bitartarato de metaraminol, cloridrato de metaciclina, cloridrato de metadona, cloridrato de metanfetamina, metazolamida, metdilazina, metenamina, meticilina sódica, metimazol, metionina, metocarbamol, metotrexato, metoxsaleno, metoxiflurano, metsuximida, meticlotiazida, cloreto de metilbenzetónio, metildopa, maleato de metilergonovina, cloridrato de metilfenidato, metilprednisolona, metiltestosterona, maleato de metisergida, metoclopramida, metolazona, tartarato de metoprolol, metronidazol, metirapona, metirosina, cloridrato de mexiletina, cloridrato de mexiletina, miconazol, cloridrato de minociclina, minoxidil, mitomicina, mitotano, cloridrato de molindona, monobenzona, sulfato de morfina, mupirocina, medazepam, mefrusida, metandrostebolona, metilsulfadiazina, nadolol, nafcilina, nafcilina sódica, ácido nalidíxico, nalorfina, naloxona, decanoato de nandrolona, fenpropionato de nandrolona, naproxeno, natamicina, neomicina, sulfato de neomicina, brometo de neostigmina, niacina, nitrofurantoína, ácido nalidíxico, nifedipina, nitrazepam, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitromersol, nizatidina, nonoxinol 9, noretindrona, acetato de noretindrona, norfloxacin, norgestrel, cloridrato de nortriptilina, noscapina, novobiocina sódica, nistatina, ópio, oxacilina sódica, oxamniquina, oxandrolona, oxazepam, cloridrato de oxprenolol, oxtrifilina, oxibenzona, cloreto de oxibutinina, cloridrato de oxicodona, oxicodona, cloridrato de oximetazolina, oximetolona, cloridrato de oximorfona, oxifenbutazona, oxitetraciclina, padimato, pancreatina, pancrelipase, papaína, pantenol, cloridrato de papaverina, paraclorofenol, acetato de parametasona, paregórico, sulfato de paromomicina, penicilamina, penicilina, derivados da penicilina, tetranitrato de pentaeritritol, pentazocina, cloridrato de pentazocina, sais de pentazocina, pentobarbital de sódio, perfenazina, tosse convulsa, fenacemida, cloridrato de fenazopiridina, tartarato de fendimetrazina, sulfato de fenelzina, cloridrato de fenmetrazina, fenobarbital, fenolftaleína, cloridrato de fenoxibenzamina, cloridrato de fentermina, fenilalanina, fenilbutazona, cloridrato de fenilefrina, cloridrato de fenilpropanolamina, fisostigmina,

fitonadiona, pilocarpina, pimozida, pindolol, piperazina, piroxicam, plicamicina, vacina do poliovírus inactivada, policarbofilo, sulfato de polimixina b, politiazida, cloreto de potássio, citrato de potássio, gluconato de potássio, iodeto de potássio, tartarato de sódio e potássio, iodeto de povidona, cloreto de pralidoxima, cloridrato de pramoxina, pramezam, prazepam, praziquantel, cloridrato de prazosina, prednisolona, prilocaína, primaquina, primidona, probenecid, probucol, cloridrato de procaínamida, cloridrato de procaína, cloridrato de procarbacin, proclorperazina, maleato de proclorperazina, cloridrato de prociclidina, progesterona, prolina, promazina, cloridrato de promazina, promazina, prometazina, cloridrato de prometazina, cloridrato de propafenona, propantelina, cloridrato de proparacaína, propoxicaína, cloridrato de propoxifeno, napsilato de propoxifeno, cloridrato de propanolol, propiliadona, propiltiouracil, propiltiouracil, cloridrato de protriptilina, cloridrato de pseudoefedrina, pedra-pomes, pamoato de pirantel, pirazinamida, extracto de piretro, brometo de piridostigmina, cloridrato de piridoxina, maleato de pirilamina, pirimetamina, piroxilina, pamoato de pirvinio, fenacetina, fenitoína, prednisona, gluconato de quinidina, sulfato de quinidina, vacina da raiva, racepinefrina, ranitidina, *Rauwolfia serpentina*, resorcinol, ribavirina, riboflavina, rifampina, ritodrina, vacina do vírus da rubéola, sacarina, sacarina sódica, salicilamida, ácido salicílico, salsalato, escopolamina, secobarbital sódico, ácido selénico, sulfato de selénio, sene, serina, simeticona, ascorbato de sódio, bicarbonato de sódio, fluoreto de sódio, gluconato de sódio, iodeto de sódio, lactato de sódio, nitrito de sódio, nitroprussiato de sódio, salicilato de sódio, espirolactona, estanozolol, estreptomicina, sucralfato, sulfacetamida, sulfadiazina, reserpina, sulfadioxina, sulfamerazina, sulfametazina, sulfametizol, sulfametoxazol, sulfametoxydiazina, sulfapiridina, sulfasalazina, sulfaperina, sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfinpirazona, sulindac, suprofen, stilains, citrato de tamoxifeno, temazepam, sulfato de terbutalina, terfenadina, terpina, testolactona, testosterona, tolazamida, tolbutamida, tetracaína, tetraciclina, tetra-hidrociclina, teofilina, tiabendazol, cloridrato de tiamina, tiamina, tiamilal, timerosal, tietilperazina, tioguanina, cloridrato de

tioridazina, tioestreptona, tiotepa, tiotixeno, treonina, tiróide, ticarcilina, timolol, tioconazol, dióxido de titânio, tolazamida, tolbutamida, tolmetina, tolnaftato, cloridrato de trazodona, tretinoína, triacetina, triamcinolona, triamtereno, triazolam, tricorfon, triclormetiazida, cloridrato de trientina, cloridrato de trifluoperazina, triflupromazina, cloridrato de trihexifenidilo, tartarato de trimeprazina, trimetadiona, cloridrato de trimetobenzamida, trimetoprim, trioxsaleno, tripelenamina, triprolidina, trisulfapirimidina, tropicamida, tripsina, triptofano, tuberculina, tiloxapol, tiropanoato de sódio, tirosina, tirotricina, betametasona, ácido tiótico, sotalol, salbutamol, norfenefrina, silimarina, dihidroergotamina, buflomedil, etofibrato, indometacina, ureia, valina, ácido valpróico, cloridrato de vancomicina, vasopressina, verapamilo, vidarabina, vinblastina, vincristina, vitaminas, cumafeno, vacina da febre amarela, acetato de zinco, carbonato de zinco, cloreto de zinco, gluconato de zinco, beta-acetildigoxina, piroxicam, haloperidol, ISMN, amitriptilina, diclofenac, nifedipina, verapamilo, piritinol, nitrendipina, doxiciclina, bromexina, metilprednisolona, clonidina, fenofibrato, alopurinol, pirenzepina, levotiroxina, tamoxifeno, metildigoxina, o-(beta-hidroxietil)rutósido, propicilina, mononitrato de aciclovir, paracetamol, naftidrofuril, pentoxifilina, propafenona, acebutolol, L-tiroxina, tramadol, bromocriptina, loperamida, cetotifeno, fenoterol, cadobelisate, propanolol, hidrogenomaleato de enalapril, bezafibrato, ISDN, galopamil, nicotinato de xantinol, digitoxina, flunitrazepam, benciclano, dexapantenol, pindolol, lorazepam, diltiazem, piracetam, fenoximetilpenicilina, furosemida, bromazepam, flunarizina, eritromicina, metoclopramida, acemetacina, ranitidina, biperideno, metamizol, doxepina, clorazepato dipotássico, tetrazepam, fosfato de estramustina, terbutalina, captopril, maprotilina, prazosina, atenolol, glibenclamida, cefaclor, etilefrina, cimetidina, teofilina, hidromorfona, ibuprofeno, primidona, clobazam, oxaceprol, medroxiprogesterona, flecainida, piridoxal 5-fosfato glutamato, himecromona, clofibrato de etofilina, vincamina, cinarizina, diazepam, cetoprofeno, flupentixol, molsidomina, glibornurida, dimetindeno, melperona, soquinolol, dihidrocodeína, clometiazol, clemastina, glisoxepida,

calidinogenase, oxifedrina, baclofeno, carboximetilcisteína, tioridazina, beta-histina, L-triptofano, mirtol, bromelaína, prenilamina, salazosulfapiridina, astemizol, sulpirida, benzerazida, dibenzepina, ácido acetilsalicílico, miconazol, nistatina, cetoconazol, picosulfato de sódio, colestiramina, gemfibrozil, rifampicina, fluocortolona, mexiletina, amoxicilina, terfenadrina, polissulfato de mucopolissacárido, triazolam, mianserina, ácido tiaprofénico, metilsulfato de amezínio, mefloquina, probucol, quinidina, carbamazepina, L-aspartato, penbutolol, piretanida, escina, amitriptilina, ciproterona, valproinato de sódio, mebeverina, bisacodil, ácido 5-aminosalicílico, di-hidralazina, magaldrato, fenprocoumon, amantadina, naproxeno, carteolol, famotidina, metildopa, auranofina, estriol, nadolol, levomepromazina, doxorubicina, medofenoxato, azatioprina, flutamida, norfloxacin, fendilina, bitartarato de prajmalio, derivados lipídicos de fosfonatidos, polímeros anfifílicos, derivados de adenosina, taninos sulfatados, anticorpos monoclonais e complexos metálicos de texafirina solúvel em água.

A quantidade do componente activo ou encapsulante que é introduzida nos produtos do presente invento poderá ser uma quantidade suficiente para proporcionar ou distribuir uma quantidade eficaz, por exemplo, uma quantidade farmacologicamente eficaz ou uma quantidade nutracêuticamente eficaz, do componente activo no local pretendido, por exemplo, no intestino delgado. As quantidades exemplificativas do componente activo ou encapsulante que poderão ser encapsuladas ou incorporadas na matriz poderão estar compreendidas entre cerca de 1% em peso e cerca de 85% em peso, preferencialmente entre cerca de 3% em peso e cerca de 50% em peso, mais preferencialmente entre cerca de 5% em peso e cerca de 30% em peso, com base no peso do ingrediente de matriz, como a sêmol.

As substâncias filmógenas ou que constituem filmes passíveis de ser utilizadas para revestir os encapsulantes antes da sua incorporação na matriz incluem materiais de revestimento habitualmente utilizados como a zeína, a pectina, a goma-laca, a gelatina, gorduras, óleos, ceras, emulsionantes, o amido nativo ou modificado, o quitosano, a

quitina e suas misturas. A substância filmógena ou que constitui filmes também poderá ser utilizada para revestir o produto particulado extrudido. O pré-tratamento do encapsulante por meio do seu revestimento com uma substância filmógena como uma gordura ou cera de ponto de fusão elevado, ou com um emulsionante como o monoestearato de glicerina, ou semelhante, tende a evitar a interação indesejada entre um encapsulante e a matriz. Os encapsulantes e as partículas do extrudido poderão ser revestidos com quantidades filmógenas das substâncias em soluções aquosas ou alcoólicas, ou com composições oleaginosas.

Em concretizações do invento, os peletes poderão ser revestidos num processo de revestimento em duas etapas. Após o corte de partículas discretas numa fieira de extrusão, os peletes praticamente por secar poderão ser revestidos com um primeiro componente de uma camada compósita, tal como uma solução de ácido acético-quitosano. Após este passo, uma segunda camada poderá ser aplicada utilizando um contra-ião que forma géis, como uma solução de polifosfato, que faz com que o quitosano gelifique e forme uma camada de quitina. O segundo ião também poderá ser fornecido por uma pectina, e a camada compósita resultante poderá então ser um coacervado de pectina-quitina.

Os revestimentos ou as substâncias filmógenas poderão também conter componentes adicionais que protegem os particulados ou peletes, ou o encapsulante, da influência da luz, como o dióxido de titânio ou os produtos à base de cacau. Os revestimentos também poderão conter antioxidantes para proteger os peletes ou os encapsulantes da influência do oxigénio ou do ar.

De acordo com concretizações do presente invento, a espessura do revestimento sobre o encapsulante poderá ser utilizada para controlar a velocidade de libertação do encapsulante após o meio de dissolução, como a água, ter chegado a ele. Por exemplo, o aumento da espessura do revestimento sobre o encapsulante retarda a sua velocidade de libertação para o meio. Além disso, o aumento da espessura do revestimento no extrudido ou peletes atrasa a libertação do encapsulante a partir do material de matriz. Em

concretizações do invento, a quantidade de revestimento poderá variar entre cerca de 0,5% e cerca de 50% em peso, com base no peso do produto total, dependendo da libertação pretendida do encapsulante.

De acordo com o método do presente invento, todos os ingredientes poderão ser misturados em conjunto a uma temperatura de cerca de 5°C a 50°C, por exemplo, cerca de 30°C, para obter uma mistura ou massa formável. As temperaturas de mistura superiores a 50°C são indesejáveis, pois qualquer gordura ou óleo presente na fórmula tende a separar-se, ou as substâncias sensíveis ao calor que se pretende encapsular e incorporar seriam destruídas. As temperaturas muito inferiores à temperatura ambiente, por exemplo 0°C, são na maioria dos casos impraticáveis, mas poderão ser empregues em aplicações especiais. Em concretizações do invento, a temperatura poderá ser ajustada por meio de aquecimento externo, abaixo de 50°C para facilitar a formação e permitir o corte sem o material aderir ao cortador.

Em concretizações do presente invento, o aquecimento externo dos ingredientes durante a sua mistura não é necessário. Por exemplo, quando o trigo duro é utilizado como material de matriz plastificável, o aquecimento do trigo duro e da água para cozer ou gelatinizar o trigo duro poderá não ser necessário para obter um produto do tipo massa não cozido.

A mistura dos ingredientes é efectuada sob condições de mistura a baixo cisalhamento, sem destruir ou decompor substancialmente o material de matriz ou o encapsulante. Uma medida quantitativa global do cisalhamento utilizado no interior de uma extrusora, por exemplo, é o consumo de energia mecânica específica. Em concretizações do presente invento, o consumo de energia mecânica específica durante a mistura dos ingredientes para obter uma mistura ou massa formável poderá encontrar-se abaixo de cerca de 150 Wh/kg, preferencialmente abaixo de cerca de 100 Wh/kg, mais preferencialmente abaixo de cerca de 50 Wh/kg.

Em concretizações do invento, a pressão à qual a mistura ou massa formável poderá ser formada poderá ser de cerca de 1

bar, preferencialmente entre cerca de 5 bar e cerca de 100 bar.

O pelo menos um ingrediente ou componente adicional, como o componente hidrofóbico ou o componente com elevada capacidade de ligação de água para controlar as propriedades de libertação do produto final, poderá ser misturado ou pré-misturado em seco com o material de matriz plastificável, como a sêmola. Em outras concretizações do invento, o componente adicional para controlar as propriedades de libertação poderá ser adicionado separadamente.

Em concretizações do invento, uma massa compreendendo todos os ingredientes poderá ser preparada utilizando misturadoras contínuas ou descontínuas convencionais. Subsequentemente, a massa, que poderá ser uma massa quebradiça, poderá ser alimentada para uma extrusora monofuso. A extrusora monofuso comprime a massa contra uma placa de molde e plastifica os fragmentos numa fase de massa contínua, que poderá depois ser comprimida através de uma fieira de extrusão e subsequentemente cortada em particulados individuais.

Em outras concretizações do invento, a massa pode ser preparada continuamente e utilizando uma misturadora ou uma extrusora contínua isoladamente. Extrusoras de duplo fuso ou misturadoras de duplo fuso co-rotativo poderão ser vantajosamente utilizadas, o que permite a realização das etapas de mistura contínua da massa e extrusão subsequente da massa através de uma fieira de extrusão. As extrusoras de duplo fuso engrenado co-rotativo, como aquelas disponíveis através de Buhler, Suíça, Cletral, França, Werner & Pfleiderer, Alemanha, APV, Inglaterra ou Wenger, EUA, ou uma Co-Kneader, disponível através de Buss, Suíça, poderão ser utilizadas.

Para alimentar os componentes sólidos para uma extrusora, é possível utilizar dispositivos convencionais de alimentação de sólidos, tais como um alimentador volumétrico ou gravimétrico. Bocais de injeção de líquidos poderão ser utilizados para injectar componentes activos líquidos ou soluções, dispersões, emulsões ou suspensões. Em

concretizações do invento, é possível empregar um alimentador lateral e bocais de injeção de líquidos. Caso seja utilizado um bocal de injeção, a pressão para injectar o encapsulante líquido deverá ser mais elevada que a pressão na extrusora, para que o encapsulante possa ser injectado no cilindro de extrusão. Por exemplo, se a pressão da massa plastificada no interior da extrusora for de 10 bar, a pressão de injeção poderá ser cerca de 2 a cerca de 5 bar mais elevada, isto é, 12 a 15 bar.

Nas concretizações em que um encapsulante é pré-revestido com um material que constitui filmes ou com um material de revestimento, o material de revestimento poderá ser aplicado de forma convencional, por exemplo, por pulverização ou envolvimento utilizando equipamento de revestimento convencional. Ingredientes activos pré-revestidos comercialmente disponíveis, tais como minerais ou vitaminas pré-revestidos, poderão ser empregues.

A combinação dos encapsulantes ou ingredientes activos adicionados no interior da extrusora poderá ser alcançada utilizando uma configuração apropriada do parafuso de extrusão para obter uma mistura a baixo cisalhamento. Por exemplo, uma combinação de elementos de transporte alternados de pequeno passo com elementos de mistura distributiva, que estão dispostos num determinado ângulo entre si para fornecer uma corrente de fuga orientada axialmente no interior do cilindro de extrusão, poderá ser utilizada. A combinação de elementos de transporte alternados com elementos de mistura distributiva faz com que a corrente de material seja continuamente interrompida sem cisalhamento da massa, resultando, assim, em mistura do material com baixo consumo de energia mecânica.

Em outras concretizações do invento, é possível utilizar outras configurações do parafuso de extrusão que facilitam uma mistura distributiva a baixo cisalhamento, tais como os elementos de parafuso do tipo ZME, TME, SME e os denominados elementos IGEL disponíveis comercialmente através de Werner & Pfleiderer.

O comprimento total da secção de mistura distributiva poderá ser de cerca de 3 a 12 c/d, preferencialmente cerca de

4 a 6 c/d, para misturar, distribuir e incorporar ou encapsular os componentes activos adicionados na matriz.

A mistura pelo menos substancialmente homogénea do material de matriz e do ingrediente activo adicionado, ou encapsulante, poderá depois ser transportada na direcção de uma fieira de extrusão. O transporte poderá ser conseguido através da utilização de elementos de transporte de pequeno passo no parafuso da extrusora, que acumulam uma pressão suficiente antes da extrusão da mistura para que ela possa ser forçada através das aberturas na fieira. Outra função dos elementos de pequeno passo consiste no facto de aumentarem o grau de enchimento no interior da última secção do cilindro de extrusão. O maior grau de enchimento permite um controlo do perfil de temperatura da mistura no interior do cilindro de extrusão, para obter um ajuste óptimo da viscosidade e a extrusão através das aberturas subsequentes da fieira.

A mistura poderá ser extrudida através de fieiras de extrusão possuindo diâmetros de abertura compreendidos entre cerca de 0,3 mm e cerca de 5 mm, preferencialmente entre cerca de 0,5 mm e cerca de 1 mm. O diâmetro da fita extrudida e do produto poderá ser superior ao diâmetro das aberturas da fieira, devido a deformação ou tumefacção à medida que a composição sai da fieira. O aumento do diâmetro ao sair da fieira poderá ocorrer sem desenvolvimento substancial de uma estrutura expandida, tufada, espumante ou celular. A fita extrudida poderá ter um diâmetro transversal compreendido entre cerca de 0,5 mm e cerca de 7 mm, preferencialmente entre cerca de 0,5 mm e cerca de 5 mm, mais preferencialmente entre cerca de 0,5 mm e cerca de 3 mm.

A fita extrudida poderá ser cortada à boca da fieira, utilizando um sistema de corte rotativo, um peletizador ou facas rotativas. Em outras concretizações, a fita extrudida poderá ser cortada longe da fieira, utilizando meios convencionais de corte ou de formação para produzir peletes ou comprimidos. Os pedaços, peletes ou comprimidos cortados poderão ter uma razão comprimento:diâmetro (razão c/d) de cerca de 0,5 a 10, preferencialmente cerca de 1.

De acordo com o processo do presente invento, o tamanho de partícula poderá ser variado para controlar a razão

superfície:volume dos peletes ou pedaços, de modo a obter a libertação controlada do encapsulante pretendida. O tamanho de partícula poderá ser variado, por exemplo, através da utilização de diferentes diâmetros para as aberturas da fieira de extrusão. O tamanho de partícula também poderá ser variado através da utilização de um dispositivo de corte de velocidade variável, quer à boca da fieira no final da extrusora quer longe da extrusora após as fitas terem sido transportadas uma curta distância. Ao variar a velocidade do dispositivo de corte, o tamanho dos pedaços cortados poderá ser variado para um dado débito da extrusora. A utilização de um dispositivo de corte variável que está afastado de uma pequena distância da fieira, por exemplo, entre cerca de 0,5 metros e cerca de 5 metros, permite um arrefecimento adicional da superfície, uma secagem adicional da superfície e uma adesividade reduzida para fornecer um melhor corte das fitas em peletes.

Ao produzir produtos para consumo humano ou animal, a variação do tamanho de partícula para controlar a razão superfície:volume dos peletes é crítica para obter uma libertação controlada do encapsulante durante a passagem dos peletes ou partículas pela boca, estômago e intestino. A variação do tamanho de partícula também é crítica para controlar o tempo de permanência dos peletes no estômago. Por exemplo, as partículas com um tamanho inferior a 1 mm passam pelo estômago ou intestino mais rapidamente do que o fariam as partículas com um tamanho superior, por exemplo, 2,5 mm.

Após o corte, os pedaços ou peletes resultantes poderão ser secos para um teor de humidade suficientemente baixo, que garante um tempo de armazenamento ou uma estabilidade com o armazenamento suficientemente prolongados. Por exemplo, os peletes poderão ser secos para obter uma estabilidade com o armazenamento ou um tempo de armazenamento de pelo menos cerca de seis meses, preferencialmente pelo menos cerca de doze meses, mais preferencialmente pelo menos cerca de trinta e seis meses. Em concretizações do presente invento, a secagem poderá ser efectuada utilizando equipamento convencional de secagem e empregando temperaturas de secagem que não afectam negativamente a estabilidade térmica dos encapsulantes. As temperaturas de secagem exemplificativas

poderão variar entre cerca de 10°C e cerca de 50°C. A secagem poderá ser realizada para obter um teor de humidade inferior a cerca de 30% em peso, preferencialmente inferior a cerca de 12% em peso, mais preferencialmente inferior a cerca de 10% em peso. Em concretizações em que não é utilizado nenhum amido ou praticamente nenhum amido como material de matriz, o teor de humidade poderá ser inferior a cerca de 6% em peso.

O produto poderá ser seco utilizando um secador de leito fluidizado convencional ou outros meios de secagem convencionais. O produto poderá ser opcionalmente revestido após a secagem utilizando equipamento de revestimento convencional, como tambores de revestimento ou dispositivos de pulverização.

Em concretizações em que se aplicam revestimentos ou substâncias que constituem filmes às partículas ou aos peletes, é possível ter bocais de pulverização convencionais localizados próximo da fieira, para pulverizar uma solução aquosa ou alcoólica da substância que constitui um filme sobre os pedaços cortados à medida que eles caem da fieira de extrusão. Em outras concretizações, as substâncias que constituem filmes poderão ser aplicadas após secagem dos peletes. Por exemplo, as substâncias que constituem filmes poderão ser aplicadas utilizando bocais de pulverização, equipamentos de revestimento de leito fluidizado conhecidos ou outros equipamentos e métodos de revestimento convencionais. Caso a aplicação das substâncias que constituem filmes aumente o teor de humidade acima do nível que permite uma conservação longa, a água ou outros meios voláteis poderão ser removidos da superfície das partículas através de secagem adicional.

Em concretizações do presente invento, os pedaços ou peletes extrudidos poderão ser comprimidos em prensas de comprimidos convencionais para obter versões comprimidas dos peletes extrudidos.

Em outras concretizações do presente invento, a mistura poderá ser extrudida através de uma fieira para folhas e placas. A folha extrudida poderá depois ser cortada ou moldada em pedaços individuais, tais como comprimidos ou

discos, utilizando um molde rotativo ou dispositivo de corte rotativo, um dispositivo de corte de movimento alternado ou tambores contra-rotativos convencionalmente conhecidos por tambores de aglomeração ou tambores de compressão.

Os produtos do presente invento poderão possuir uma estrutura granulada densa. Eles poderão compreender partículas discretas que poderão ser esféricas, em forma de lente ou de discos planos, com diâmetros compreendidos entre cerca de 0,5 mm e cerca de 7 mm, preferencialmente entre cerca de 0,5 mm e cerca de 5 mm, mais preferencialmente entre cerca de 1 mm e cerca de 3 mm, excluindo quaisquer revestimentos ou substâncias que constituem filmes exteriores opcionais. Em concretizações do invento, as partículas do invento poderão encontrar-se sob a forma de comprimidos com diâmetros até cerca de 10 mm. A razão comprimento:diâmetro (c/d) das partículas poderá estar compreendida entre cerca de 0,1 e cerca de 10, por exemplo entre cerca de 0,5 e cerca de 2, preferencialmente é de cerca de 1. As partículas são geralmente uniformes em termos de tamanho, densas e granuladas para aumentar o sabor agradável para os seres humanos e animais, numa forma substancialmente compacta que é fácil de engolir sem mastigar. Elas são não expandidas e apresentam uma estrutura densa, não tufada e substancialmente não celular. O componente amido das matrizes poderá estar substancialmente não gelatinizado ou pelo menos parcialmente gelatinizado, e não substancialmente desestruturado ou dextrinizado. As densidades específicas exemplificativas dos produtos do presente invento encontram-se entre cerca de 800 g/litro e cerca de 1500 g/litro (cerca de 0,8 a cerca de 1,5 g/cm³).

Os produtos encapsulados do presente invento poderão ser incorporados, com ou sem moagem, em alimentos destinados a consumo humano ou animal tais como alimentos de forno, por exemplo, pão, wafers, bolachas doces e salgadas, pretzels, piza e pãezinhos, cereais para o pequeno-almoço, papas de cereais, massas, snacks como snacks de frutas, snacks salgados, snacks de cereais, pipocas de microondas, produtos lácteos como iogurte, queijo e gelado, guloseimas e chocolates, bebidas, rações para animais, alimentos para animais como comida para cães e comida para gatos, alimentos

para aquacultura como alimentos para peixes e alimentos para camarão e alimentos específicos como alimentos para bebés, leite para recém-nascidos, comida hospitalar, comida médica, alimentos para desportistas, alimentos para melhorar o desempenho ou barras nutritivas, alimentos fortificados, preparados alimentares ou misturas para usar em casa ou no serviço alimentar tal como preparados para sopas ou molhos, misturas para sobremesas, misturas para jantar, misturas para alimentos de forno tal como misturas para pão e misturas para bolos, e farinha de culinária.

Em concretizações preferidas, o encapsulante activo é um microrganismo vivo, uma enzima, um micronutriente, um oligoelemento, um componente nutracêutico, um material biologicamente activo ou uma sua combinação. O produto encapsulado poderá ser redisperso como um líquido, ou como um sólido em alimentos para consumo humano, rações para animais ou com fins farmacêuticos. Os produtos do presente invento poderão ser utilizados como, ou incorporados, em alimentos com fins específicos, tais como alimentos para melhorar o desempenho, alimentos consumidos de acordo com o estado de espírito, alimentos médicos, suplementos nutricionais, alimentos para desportistas, alimentos para bebés, alimentos para a segunda infância, alimentos para recém-nascidos ou alimentos para fins farmacêuticos ou outros fins dietéticos. Os particulados ou grânulos discretos do presente invento poderão ser utilizados como guarnições para cereais de pequeno-almoço, snacks, sopas, saladas, bolos, bolachas doces e salgadas, pudins, sobremesas ou gelado. Eles também poderão ser utilizados como um ingrediente granulado para iogurtes, sobremesas, pudins, cremes, gelados ou outros alimentos folhados ou cremosos. Os pedaços de tamanho regular poderão ser embalados individualmente, utilizados como snacks nutricionais ou, por exemplo, adicionados a alimentos nutricionais sob a forma de barra.

O presente invento é adicionalmente ilustrado pelos seguintes exemplos não restritivos, em que todas as partes, percentagens, proporções e razões são em peso e todas as temperaturas são em °C, excepto indicação em contrário.

Exemplo 1Exemplo de uma enzima encapsulada e protegida, Processo contínuo:

Uma mistura de matriz seca consistindo em 70 partes de sêmola e 25 partes de glúten de trigo foi alimentada numa porta de alimentação de uma extrusora de duplo fuso Werner & Pfleiderer, a uma taxa de 2,5 kg/h. O óleo vegetal foi alimentado a uma taxa de 0,29 kg/h, e a água a uma taxa de 0,06 kg/h, no mesmo cilindro da extrusora de duplo fuso. O encapsulante líquido (cerca de 70% em peso de água), compreendendo a enzima fitase e água, foi alimentado a uma taxa de 0,82 kg/h, na mesma porta da extrusora de duplo fuso. Todos os cilindros da extrusora foram mantidos a uma temperatura de 21°C. A fieira consistiu em 40 aberturas circulares, cada uma delas com um diâmetro de 0,5 mm. A uma velocidade do parafuso de 67 rpm, os ingredientes acima referidos foram misturados, transportados e formados numa massa que foi extrudida através das aberturas da fieira, a uma pressão de 92 bar e a uma temperatura do produto de 39°C. Ao sair da fieira, as fitas foram cortadas com facas rotativas em partículas discretas com um comprimento de 0,5-1,5 mm e secas ao ar durante cerca de 30 minutos. Os peletes resultantes contêm enzima activa encapsulada e protegida.

Exemplo 2Exemplo de uma enzima encapsulada e protegida, Processo descontínuo:

Uma mistura de matriz consistindo em 58 partes de sêmola e 6 partes de glúten de trigo foi pré-combinada e misturada com 11 partes de óleo vegetal, numa misturadora, durante 3 minutos. Em seguida, 22 partes de encapsulante líquido compreendendo a enzima fitase e, subsequentemente, 3 partes de água foram adicionadas e misturadas durante 12 minutos para obter uma mistura. A mistura foi depois extrudida através de fieiras de extrusão possuindo um diâmetro de cerca de 0,65 mm, utilizando uma extrusora monofuso. A mistura foi formada numa massa, que foi extrudida a cerca de 90 bar e a uma temperatura de cerca de 37°C. Ao sair da fieira, o produto foi cortado com facas rotativas em partículas discretas com um comprimento compreendido entre cerca de 0,5

mm e cerca de 1 mm e seco ao ar durante cerca de 30 minutos. Os peletes resultantes contêm enzima encapsulada.

Exemplo 3

Exemplo de um lactobacilo encapsulado e protegido

Uma mistura de matriz seca consistindo em 70 partes de sêmola e 25 partes de glúten de trigo poderá ser alimentada numa porta de alimentação de uma extrusora de duplo parafuso Werner & Pfleiderer, a uma taxa de 2,5 kg/h. O óleo vegetal poderá ser alimentado a uma taxa de 0,29 kg/h, e a água a uma taxa de 0,06 kg/h, no mesmo cilindro da extrusora de duplo fuso. O encapsulante líquido (cerca de 80% em peso de água), compreendendo o microrganismo *Lactobacillus acidophilus* e água, poderá ser alimentado a uma taxa de 0,82 kg/h, na mesma porta da extrusora de duplo fuso. Todos os cilindros da extrusora poderão ser mantidos a uma temperatura de 21°C. A fieira poderá ter 40 aberturas circulares, cada uma delas com um diâmetro de 0,5 mm. A uma velocidade do parafuso de 67 rpm, os ingredientes acima referidos poderão ser misturados, transportados e formados numa massa que é extrudida através das aberturas da fieira, a uma temperatura do produto inferior a 40°C. Ao sair da fieira, as fitas poderão ser cortadas com facas rotativas em partículas discretas com um comprimento de 0,5-1,5 mm e secas durante cerca de 30 minutos, quer num secador a vácuo quer sob CO₂ ou outro gás inerte para impedir o acesso do oxigénio. Os peletes resultantes contêm microrganismos vivos activos encapsulados e protegidos.

Exemplo 4

Exemplo de uma enzima encapsulada e protegida, Processo descontínuo:

68 partes de sêmola foram pré-combinadas e misturadas com 11 partes de óleo vegetal, numa misturadora, durante 3 minutos. Em seguida, 14 partes de encapsulante líquido compreendendo cerca de 20% da enzima fitase e 80% de água e, subsequentemente, 7 partes de água foram adicionadas e misturadas durante 12 minutos para obter uma mistura. A mistura foi depois extrudida a 60 rpm. A temperatura de extrusão foi de cerca de 37°C. Ao sair da fieira, o produto

foi cortado em partículas discretas e seco a 35°C para uma humidade de cerca de 6%. Os peletes resultantes contêm enzima encapsulada. A perda de actividade enzimática após a encapsulação foi inferior a 5%, com base nas unidades de actividade enzimática por grama de enzima adicionada.

Lisboa, 2009-07-20

REIVINDICAÇÕES

1. Método de encapsulação ou de incorporação de um componente numa matriz, que compreende:

a. a obtenção de uma mistura formável por meio da combinação de ingredientes que compreendem:

(i) pelo menos um material de matriz plastificável que é seleccionado entre o grupo constituído por biopolímeros, polímeros, pentosanos, hidrocolóides, glúten de trigo, amidos pré-gelatinizados, farinhas de grãos, bolachas doces moídas ou em pó e bolachas salgadas moídas ou em pó;

(ii) um componente encapsulado líquido, em que o referido componente encapsulado líquido compreende um encapsulante;

(iii) um agente plastificante líquido, em que o agente plastificante líquido é seleccionado entre o grupo constituído por água, uma composição de base aquosa, álcool, glicerol, sorbitol, polietilenoglicol, polipropilenoglicol, silicone, hexanol, pentanol, dimetilsulfóxido (DMSO), hexano, um óleo e misturas destes ingredientes; e

(iv) pelo menos um componente destinado a retardar a velocidade de libertação do encapsulante, em que o componente é um agente hidrofóbico seleccionado entre o grupo constituído por gorduras, óleos, ceras, ácidos gordos, emulsionantes como mono- ou di-glicéridos, polímeros sintéticos como poliolefinas, por exemplo, polietileno ou polipropileno, poli(cloreto de vinilo), poli(acetato de vinilo) e seus derivados, parafina, amidos modificados provenientes de fontes vegetais que possuem propriedades hidrofóbicas que são obtidas por meio de uma modificação física ou química e misturas destes componentes;

em que o referido material de matriz plastificável é plastificável pelo referido agente plastificante líquido a uma temperatura que não destrói substancialmente o referido encapsulante, em que a referida combinação se efectua em condições de baixo cisalhamento e baixa temperatura inferior ou igual a 50°C, para plastificar o material plastificável sem destruir substancialmente o encapsulante, de modo a obter uma mistura formável, viscoelástica, plastificada e substancialmente homogénea, em que o referido componente

encapsulado líquido proporciona pelo menos uma porção substancial do agente plastificante líquido para formar a referida mistura plastificada;

b. a formação da referida mistura formável em pedaços, e

c. a secagem dos referidos pedaços.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por pelo menos um material de matriz plastificável compreender um ingrediente de trigo duro.

3. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida mistura formável incluir adicionalmente um componente de matriz que é substancialmente não plastificável a temperaturas inferiores à temperatura de decomposição do encapsulante, em que o referido componente de matriz substancialmente não plastificável é seleccionado entre o grupo que consiste em amido não gelatinizado, carboidratos que possuem um peso molecular inferior ao do amido, fibra, celulose e hemicelulose.

4. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida formação da referida mistura formável em pedaços ser efectuada por extrusão da mistura formável através de uma fieira possuindo múltiplas aberturas.

5. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida mistura formável incluir um componente de matriz que é um amido pelo menos substancialmente não gelatinizado, que é substancialmente não plastificável a temperaturas inferiores à temperatura de decomposição do encapsulante.

6. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pela quantidade do referido pelo menos um material de matriz plastificável ser de pelo menos cerca de 30% em peso, com base no peso dos referidos pedaços secos.

7. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 3, 5 e 6, caracterizado por o referido material de matriz plastificável compreender pelo menos um membro seleccionado

entre o grupo constituído por farinhas com teor elevado de glúten, glúten de trigo, trigo duro e sêmola de trigo duro, e pelo referido encapsulante compreender pelo menos um membro seleccionado entre o grupo constituído por enzimas, vitaminas, micronutrientes, microrganismos vivos e ácidos gordos essenciais e/ou grandemente insaturados.

8. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 4, caracterizado por o componente encapsulado líquido, que contém um encapsulante sensível e activo, dissolvido ou disperso no agente plastificante líquido, ser misturado com o referido pelo menos um material de matriz plastificável.

9. Método de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por o referido componente encapsulado líquido compreender pelo menos um membro seleccionado entre o grupo constituído por enzimas, vitaminas, micronutrientes e microrganismos vivos.

10. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por os referidos ingredientes compreenderem um componente encapsulado líquido, em que o teor de agente plastificante líquido do referido componente encapsulado líquido é suficiente para formar uma massa formável substancialmente homogénea após incorporação do referido componente encapsulado líquido no referido material de matriz plastificável.

11. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por o pelo menos um componente destinado a controlar a velocidade de libertação do encapsulante estar compreendido entre cerca de 5% em peso e cerca de 50% em peso, com base no peso do referido material de matriz plastificável.

12. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 3 e 4, caracterizado por o referido pelo menos um material de matriz plastificável compreender pelo menos um membro seleccionado entre o grupo constituído por farinhas com teor elevado de glúten, glúten de trigo, trigo duro, sêmola de trigo duro, trigo duro granulado e farinha de trigo duro.

13. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, 8 e 10 a 12, caracterizado por o referido encapsulante ser pelo menos um membro seleccionado entre o grupo constituído por antioxidantes, fitoquímicos, hormonas, vitaminas, provitaminas, minerais, microrganismos, prebióticos, probióticos, oligoelementos, ácidos gordos essenciais e/ou grandemente insaturados, antibióticos, suplementos nutricionais, enzimas, formulações contendo zidovudina, polipéptidos macromoleculares, compostos nitroso e nitroaromáticos e os seus metabolitos úteis como agentes antivirais e antitumorais, inibidores da protease do VIH, antibióticos, vírus, pigmentos, esteróides, oligopéptidos, dipéptidos, aminoácidos, componentes aromatizantes, componentes fragrantes, detergentes, componentes tensioactivos, derivados lipídicos de fosfonatidos, polímeros anfifílicos, derivados de adenosina, taninos sulfatados, anticorpos monoclonais e complexos metálicos de texafirina hidrossolúvel.

14. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado por o referido encapsulante compreender lactobacilos vivos ou uma enzima.

15. Produto encapsulado que compreende uma mistura substancialmente homogénea de:

pelo menos um material de matriz plastificado compreendendo um ingrediente de trigo duro, em que a quantidade do referido pelo menos um material de matriz plastificado é de pelo menos 30% em peso, com base no peso do produto encapsulado;
1% em peso a 85% em peso de um encapsulante, com base no peso do material de matriz, em que o encapsulante está pelo menos substancial e uniformemente distribuído no referido pelo menos um material de matriz plastificado, em que o referido encapsulante é pelo menos um componente seleccionado entre o grupo constituído por um componente farmacêutico, um componente nutracêutico, um componente nutricional, um componente fragrante e um componente biologicamente activo;
um componente de matriz que é substancialmente não plastificável a temperaturas inferiores à temperatura de decomposição do encapsulante, em que o referido componente de matriz substancialmente não plastificável compreende amido

não gelatinizado; e
um componente destinado a retardar a velocidade de libertação do encapsulante, em que o componente é um agente hidrofóbico seleccionado entre o grupo constituído por gorduras, óleos, ceras, ácidos gordos, emulsionantes como mono- ou diglicéridos, polímeros sintéticos como poliolefinas, por exemplo, polietileno ou polipropileno, poli(cloreto de vinilo), poli(acetato de vinilo) e seus derivados, parafina, amidos modificados provenientes de fontes vegetais que possuem propriedades hidrofóbicas que são obtidas por meio de uma modificação física ou química e misturas destes componentes;

em que o referido produto encapsulado possui uma forma particulada substancialmente não expandida.

16. Produto de acordo com a reivindicação 15, caracterizado por o referido encapsulante compreender lactobacilos vivos ou uma enzima.

17. Produto de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pela quantidade do referido pelo menos um material de matriz plastificado estar compreendida entre cerca de 60% em peso e cerca de 95% em peso, com base no peso do produto encapsulado.

18. Produto de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pela quantidade do referido encapsulante estar compreendida entre cerca de 3% em peso e cerca de 50% em peso, com base no peso do material de matriz.

Lisboa, 2009-07-20

RESUMO**"Encapsulação de componentes líquidos sensíveis numa matriz para obter partículas discretas de longa conservação"**

Um componente encapsulante líquido que contém um encapsulante sensível e activo, como seja um microrganismo vivo ou uma enzima, dissolvido ou disperso em um agente plastificante líquido é misturado com um material de matriz plastificável. O material de matriz é plastificável pelo agente plastificante líquido, e a encapsulação do encapsulante activo é obtida a uma temperatura baixa e sob condições de baixo cisalhamento. O componente activo é encapsulado e/ou incorporado no material ou componente de matriz plastificável num processo contínuo, de modo a produzir partículas sólidas e discretas. O teor de líquido do componente encapsulante líquido fornece praticamente todo ou mesmo todo o agente plastificante líquido necessário para plastificar o componente de matriz, de forma a obter uma mistura ou massa formável, extrudível e que pode ser cortada. A remoção do agente plastificante líquido antes da extrusão não é necessária para ajustar a viscosidade da mistura quanto a formabilidade. A libertação de um componente activo a partir da matriz poderá ser retardada ou controlada ao longo do tempo, para que o componente activo seja distribuído quando e onde for necessário para desempenhar a sua função pretendida. Partículas sólidas, discretas e de libertação controlada, que contêm um componente encapsulado e/ou incorporado, tal como um componente farmacêutica, biológica ou nutricionalmente activo, sensível ao calor ou facilmente oxidável, são produzidas continuamente sem uma destruição substancial do material de matriz ou do encapsulante.