

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto**

**Microencapsulação de dimetil dissulfeto (DMDS) por *spray drying* e *spray congealing***

Wellington Fioravante Salomão

Ribeirão Preto  
2012

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto**

**Microencapsulação de dimetil dissulfeto (DMDS) por *spray drying* e *spray congealing***

**Microencapsulation of dimethyl disulfide (DMDS) by *spray drying* and *spray congealing***

Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas no dia 27/08/2012. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos

**Orientado: Wellington Fioravante Salomão**  
**Orientador: Prof. Dr. Luis Alexandre Pedro de Freitas**

Ribeirão Preto  
2012

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Salomão, Wellington Fioravante

Microencapsulação de dimetil dissulfeto (DMDS) por *spray drying* e *spray congealing*. Ribeirão Preto, 2012.  
235 p.; 30cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Freitas, Luis Alexandre Pedro de.

1. Dimetil dissulfeto. 2. DMDS. 3. *Greening*. 4. Dengue. 5. Microencapsulação. 6. *Spray drying*. 7. *Spray congealing*.

## RESUMO

SALOMÃO, W. F. **Microencapsulação de dimetil dissulfeto (DMDS) por *spray drying* e *spray congealing***. 2012. 235f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

O dengue e o dengue hemorrágico são considerados como as arboviroses mais importantes do ponto de vista da saúde pública além de serem também as mais disseminadas. O *greening* ou huanglongbing (HLB), por sua vez, é uma doença de difícil controle e rápida disseminação que afeta seriamente a produção de citros no mundo todo. É considerada a pior doença de citros da atualidade pois não tem cura e leva ao declínio e morte das árvores em alguns anos. O DMDS é um composto sulfúrico volátil derivado de plantas e que tem despertado um crescente interesse devido a sua comprovada atividade repelente e inseticida além de ação nematicida e desinfetante do solo. Visando oferecer uma alternativa para o controle de ambas as doenças, este trabalho teve como objetivo desenvolver um método de microencapsulação por *spray drying* e *spray congealing* para o dimetil dissulfeto (DMDS), visando a redução da sua volatilidade através de uma liberação controlada para o ambiente. Dessa forma, tornar-se-ia viável sua utilização como repelente, larvicida e inseticida no combate ao vetor do dengue além da sua utilização como repelente no controle do *greening* nas lavouras de citrus. Tentou-se a microencapsulação através de *spray congealing* utilizando enxofre como microencapsulante mas não se obteve sucesso devido as características térmicas do enxofre. Foram obtidas micropartículas de DMDS microencapsulado em goma arábica através da técnica de *spray drying*. As micropartículas e o processo de secagem foram caracterizados com relação ao rendimento de secagem, rendimento de microencapsulação, morfologia, teor de água residual, atividade de água, densidades aparente e compactada e propriedades de fluxo. Confirmou-se a possibilidade de microencapsulação de DMDS por *spray drying* e eficiência da goma arábica na retenção do mesmo. As partículas obtidas apresentaram boas propriedades de atividade de água, teor de água residual e densidade mas propriedades de fluxo que requerem melhoria. Foi feito também um estudo simplificado da viabilidade técnico-econômica da implantação de uma unidade de produção de DMDS microencapsulado. Esse estudo foi baseado no processo de microencapsulação estudado. Foram analisados diversos parâmetros econômicos e através destas análises verificou-se que a produção de DMDS microencapsulado pelo método utilizado seria economicamente viável.

Palavras-chave: DMDS, dimetil dissulfeto, microencapsulação, *spray drying*, dengue, *greening*.

## ABSTRACT

SALOMÃO, W. F. **Microencapsulation of dimethyl disulfide (DMDS) by spray drying and spray congealing**. 2012. 235f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Dengue fever and dengue hemorrhagic fever are not only considered the most important arboviruses from public health standpoint but also the most disseminated ones. Greening or huanglongbing (HLB) is a citrus disease of difficult control and fast dissemination that affects citrus production all over the world. It is considered the worst citrus disease nowadays since it does not have a cure and it causes the decline and death of the trees in a few years. Dimethyl disulfide is a volatile sulphur compound derived from plants and that has aroused growing interest due to its proved repellence and insecticidal activity, soil disinfection and nematocidal properties. Therefore, this work aimed at developing a DMDS microencapsulation method via spray drying and spray congealing in order to decrease DMDS' volatility through a controlled release to the environment and offer a control alternative to both diseases. This would make DMDS use as a repellent, larvicide and insecticide of dengue fever's vector and also its use in greening control as a repellent viable. We tried to microencapsulate the DMDS through spray congealing using sulfur as a microencapsulating agent but it was unsuccessful due to the thermal characteristics of sulfur. DMDS was microencapsulated in Arabic gum through spray drying. Drying yield, microencapsulation yield, morphology of the particles, residual water percentage, water activity, bulk and tapped density and flow properties were used to characterize the microparticles and the drying process. Feasibility of DMDS microencapsulation and Arabic gum efficiency in DMDS retention were confirmed. The microparticles presented good bulk and tapped density, residual water percentage and water activity properties though its flow properties requiring further improvement. A simplified technical-economical evaluation of a DMDS microencapsulation factory was also done. This evaluation was based on the studied microencapsulation process. Many economical parameters were analysed and those analyses showed that DMDS microparticles production using the studied method would be economically viable.

Keywords: DMDS, dimethyl disulfide, microencapsulation, spray drying, dengue fever, greening.

# **1. Introdução e revisão bibliográfica**

## **Spray Drying**

*Spray drying* é uma técnica versátil que tem sido cada vez mais utilizada tanto na secagem e obtenção de pós como na microencapsulação de substâncias. É tradicionalmente utilizada para secagem e obtenção de pós na indústria alimentícia, química, bioquímica e farmacêutica (BENITA, 2006).

A técnica de secagem por *spray drying* é uma operação unitária que consiste na transformação de um produto no estado líquido, podendo o mesmo ser uma solução, emulsão ou suspensão, em um produto particulado, seco através da nebulização do líquido e exposição da névoa formada a uma substância gasosa aquecida. É um processo único no qual as partículas são formadas de forma quase instantânea, na mesma hora em que são secas; muito utilizado para a produção de forma contínua de sólidos na forma de pós, grânulos ou aglomerados (BARBOSA-CÁNOVAS, et al., 2005; PEIGHAMBARDOUST, et al., 2011; CAL, et al., 2010; GHARSALLAOUI, et al., 2007). É uma ideia antiga que foi mencionada pela primeira vez em 1860, sendo que a primeira patente envolvendo essa técnica foi registrada em 1872 (PERCY, 1872). Entretanto, os *sprays dryers* primitivos possuíam muitos problemas com relação à eficiência, desempenho em modo contínuo e segurança do processo, problemas esses que impediram a imediata utilização do processo em escala industrial e atrapalharam a evolução da técnica até a década de 20 quando foi utilizado pela primeira vez em escala industrial para a produção de leite. A fabricação de leite não só foi a primeira aplicação industrial como continua sendo uma das mais importantes até hoje (CAL, et al., 2010).

A disseminação da técnica de *spray drying* se deu com o advento da Segunda Guerra Mundial devido à necessidade de transporte de grandes quantidades de alimentos e aos problemas com a conservação dos mesmos. *Spray drying* era a técnica perfeita para redução do peso e volume de alimentos e para melhorar sua conservação (MASTERS, 2002; BAKER, 1997). Através da remoção de água e diminuição, portanto, da atividade de água, a secagem por *spray drying* garante uma maior estabilidade microbiológica, diminui o risco de degradação química/biológica e reduz custos de transporte e armazenamento (GHARSALLAOUI, et al., 2007). Após esse período, o *spray dryer* foi então descoberto pela indústria farmacêutica na qual ainda é muito utilizado (CAL, et al., 2010)

O processo de *spray drying* pode ser dividido em três etapas principais, a saber: atomização do líquido; secagem através da exposição da névoa a um gás de

secagem em temperatura apropriada; separação das partículas secas do gás de secagem e coleta das mesmas. Todas essas etapas são de extrema importância para as propriedades finais do produto e eficácia do processo de secagem (CAL, et al., 2010; PRINN, et al., 2002). Basicamente, um *spray dryer* consiste de uma bomba de alimentação de produto líquido, um atomizador, um aquecedor de ar, um soprador/aspirador para fornecimento do gás de secagem, uma câmara de secagem, um separador para separar o pó formado do gás e um frasco coletor. Pode haver ainda um sistema de filtragem e lavagem de gases, se necessário (PEIGHAMBARDoust, et al., 2011).

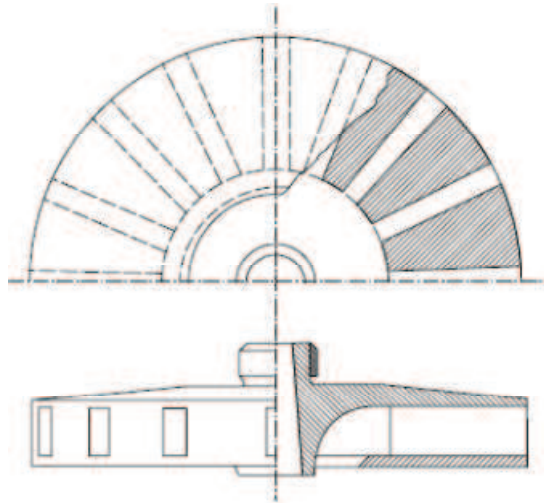
A atomização ou nebulização é a formação de uma suspensão de líquido em um gás, em geral ar mas também pode ser, mais raramente, um gás inerte como o nitrogênio (MASTERS, 2002; GHARSALLAOUI, et al., 2007). É a parte mais importante do *spray dryer*. Em qualquer tipo de atomização, precisa-se de energia; no caso de líquidos, a energia deve ser suficiente para promover a divisão do líquido em pequenas gotículas (MUJUMDAR, 1995; PEIGHAMBARDoust, et al., 2011). A atomização de líquidos pode ser feita por pressão, energia centrífuga, energia cinética ou energia ultrasônica e faz com que haja a formação de grandes áreas superficiais. Um metro cúbico de líquido atomizado em gotículas de 100  $\mu\text{m}$ , por exemplo, resulta numa área superficial de 60.000  $\text{m}^2$ , o equivalente à área de 8,4 campos de futebol (padrão internacional). O objetivo é justamente criar a máxima área de transferência de calor possível, o que facilita a transferência de calor do gás para as gotículas evaporando o solvente e otimizando assim a transferência de calor e massa (GHARSALLAOUI, et al., 2007; CAL, et al., 2010; PEIGHAMBARDoust, et al., 2011). A escolha do tipo de atomizador é, portanto, muito importante pois as características finais do produto dependem não só das propriedades do produto atomizado e condições de processo mas também da eficiência do atomizador. Quanto maior a energia fornecida ao líquido menores são as gotículas formadas e, para uma mesma quantidade de energia, o tamanho das gotículas vai ser dependente da vazão de alimentação. Quanto maior a vazão de alimentação, maior é o tamanho das gotículas e, portanto, maiores são as partículas formadas (GHARSALLAOUI, et al., 2007). Devido ao diminuto tamanho das gotículas formadas e à eficiente troca de calor e massa, a evaporação do solvente se dá quase que instantaneamente e o material seco nunca atinge a temperatura de entrada do gás. Dessa forma, o sistema de atomização faz do *spray drying* uma



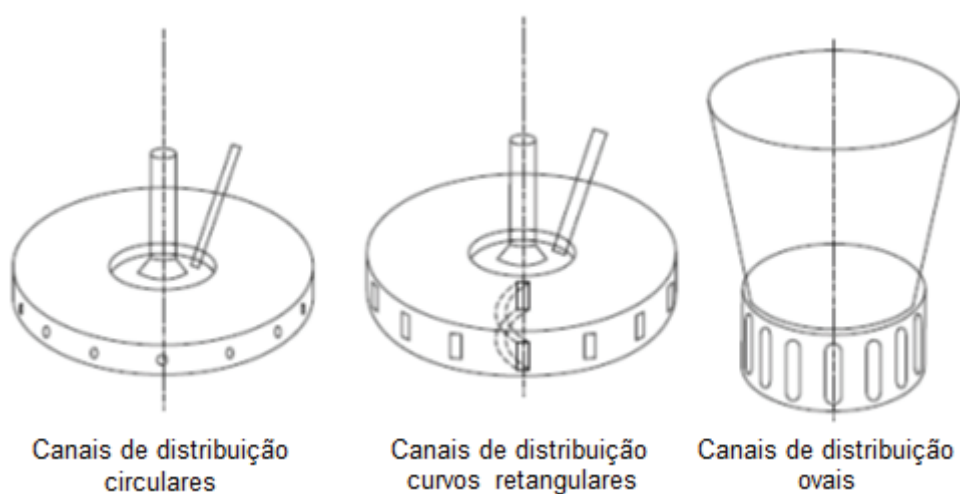
técnica que permite a secagem de substâncias termolábeis e uma das poucas técnicas que permite o controle das propriedades morfológicas e físico-químicas das partículas formadas (CAL, et al., 2010; VEHRING, 2008).

De acordo com o tipo de energia empregada na nebulização, os atomizadores podem ser classificados em quatro tipos principais: discos rotativos, bicos de atomização por pressão (hidráulicos), bicos pneumáticos e atomizadores ultrassônicos (DEVAHASTIN, 2000; PEIGHAMBARDUST, et al., 2011). O transporte de líquido para o atomizador é feito através de bombas de alimentação sendo que bombas peristálticas são as mais utilizadas, mas é possível utilizar qualquer tipo de bomba desde que apresente eficiência e repetibilidade. As características do fluido a ser atomizado devem permitir uma alimentação uniforme e capaz de ser repetida e, portanto, a viscosidade do fluido é uma característica importante. Fluidos muito viscosos não conseguem ser transportados por bombas peristálticas, por exemplo, além de a atomização poder ficar comprometida e poder haver o entupimento de dutos do sistema de atomização (CAL, et al., 2010).

Os discos atomizadores rotativos, como o próprio nome diz, possuem a forma de discos que rodam na horizontal com o auxílio de um motor elétrico e possuem canais internos por onde passa o fluido e orifícios por onde esse fluido deixa o disco. Esses canais internos possuem características específicas e ajudam a se obter um maior controle sobre as propriedades da dispersão. Outras características que variam de um disco para o outro e que podem influenciar na qualidade de atomização e nas características finais do produto são o diâmetro do disco, diâmetro e formato dos orifícios e quantidade de canais e orifícios. A atomização é baseada na força centrífuga e, portanto, dependente da rotação do disco que se torna um importante parâmetro de secagem juntamente com a vazão de alimentação (MUJUMDAR, 1995; CAL, et al., 2010). É um atomizador que quase não apresenta problema de entupimento, pode ser utilizado para secagem de produtos abrasivos e que pode funcionar por longos períodos sem a interferência do operador. Entretanto, produz uma grande quantidade de partículas finas, o que pode gerar problemas de controle de poluentes, e são caros quando comparados com o custo de instalação de outros tipos de atomizadores (PEIGHAMBARDUST, et al., 2011). Um disco atomizador pode ser visto na Figura 1.



**Figura 1.** Disco atomizador com canais de distribuição retos (MUJUMDAR, 1995)

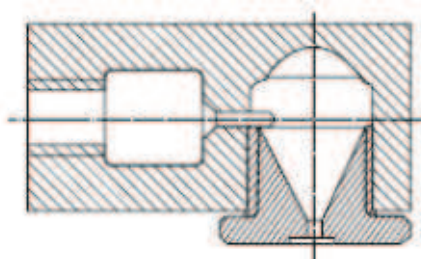


**Figura 2.** Diferentes *designs* de discos atomizadores (MUJUMDAR, 1995)

Os discos atomizadores rotativos tendem a direcionar a névoa formada em direção às paredes da câmara de secagem. Isso faz com que nesse caso o diâmetro da câmara de atomização deva ser um pouco maior e o comprimento possa ser um pouco menor. Entretanto, devido a essa peculiaridade, os discos atomizadores tendem a produzir maiores depósitos nas paredes da câmara o que acaba muitas vezes por inviabilizar seu uso para produtos de alto custo, como geralmente é o caso de produtos farmacêuticos. Mesmo assim é o tipo de atomizador mais utilizado, principalmente em escala industrial, por apresentar baixo custo de operação e ser considerado por alguns autores o meio mais eficaz de atomização em *spray drying* (CAL, et al., 2010).

Os bicos hidráulicos ou de pressão, Figura 3, também são conhecidos por bicos de fluido único já que seu funcionamento é baseado no escoamento sob

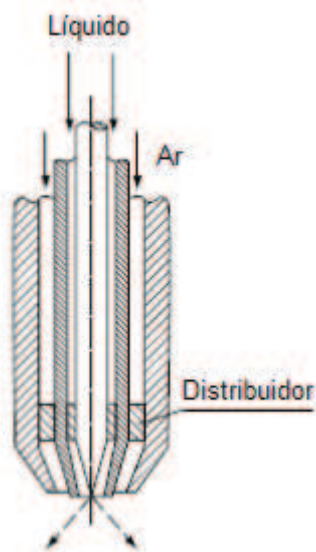
pressão de um fluido por um canal com diâmetro decrescente. A diminuição do diâmetro causa aumento da pressão e faz com que quando o fluido saia do bico parte da pressão seja transformada em velocidade e o líquido seja então nebulizado. Em geral, o orifício tem diâmetro de 0,4 a 4 mm e o ângulo de atomização varia de 40 a 140°, o que faz com que seja possível a utilização de câmaras de secagem mais estreitas (menor diâmetro). No caso do bico hidráulico o único parâmetro que pode ser ajustado é a pressão que depende da vazão de alimentação. Esse tipo de bico não é adequado para fluidos muito viscosos e, devido à pressão com que o fluido passa pelo bico, geralmente se desgasta com facilidade; qualquer partícula sólida presente no fluido pode acelerar consideravelmente a abrasão do bico danificando-o. É também o tipo de bico com maior risco de entupimento (MUJUMDAR, 1995).



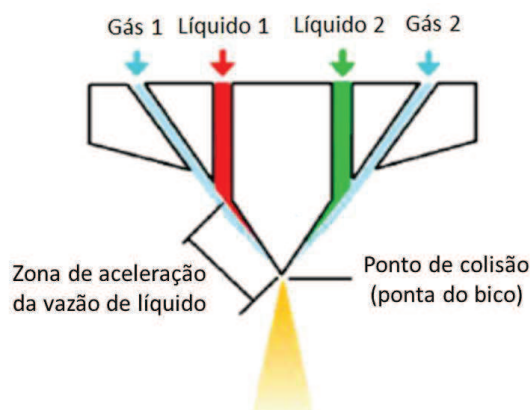
**Figura 3.** Bico hidráulico ou de pressão (MUJUMDAR, 1995)

Os bicos pneumáticos ou bicos multifluido atomizam o líquido através da utilização de um gás comprimido, em geral ar. Depende, portanto, das características do gás de atomização como velocidade e densidade. O gás de atomização e o líquido são conduzidos por dutos separados se encontrando no final. Há duas configurações possíveis, com o encontro gás-líquido podendo ocorrer dentro do bico ou fora. A configuração com gás encontrando o líquido externamente é mais utilizada por apresentar maior facilidade operacional, já que é mais difícil de entupir. Apesar da construção duplo-fluido ser a mais utilizada, o bico pneumático permite ainda variações como no caso em que se utilizam duas vazões de gases distintas para atomização. Se houver a atomização de apenas um líquido, tem-se uma configuração tri-fluido; se houver a atomização de dois líquidos diferentes, tem-se uma configuração quadri-fluido (CAL, et al., 2010). A configuração quadri-fluido permite a produção de partículas menores que 1  $\mu\text{m}$  de diâmetro e com distribuição de tamanho bem mais estreita que para o bico duplo-fluido e pode ser utilizada, por exemplo, para produção de partículas poliméricas com liberação modificada. Um

exemplo de bico pneumático quadri-fluido pode ser visto na Figura 5 (CHEN, et al., 2008; OZEKI, et al., 2005).



**Figura 4.** Bico pneumático duplo-fluido (MUJUMDAR, 1995)



**Figura 5.** Esquema de um bico pneumático quadri-fluido (OZEKI, et al., 2005)

Os bicos pneumáticos possuem vazão máxima de 1000 kg/h (para vazões maiores é necessário um sistema com mais de um bico) e produzem boa dispersão de fluidos com baixa viscosidade, mas também são eficientes para fluidos mais viscosos. A nebulização é dependente da relação entre as vazões de gás atomizador e de líquido (CHEN, et al., 2008; CAL, et al., 2010). É um tipo de bico que permite a utilização de câmaras menores e por isso são bastante utilizados em escala laboratorial e plantas piloto (PEIGHAMBARDUST, et al., 2011). Permite a produção de vários tipos de produtos farmacêuticos como sistemas autoemulsificantes (YAN, et al., 2011), microcápsulas (POLAVARAPU, et al., 2012), dispersões sólidas (DONTIREDDY, et al., 2011), partículas com liberação modificada (LEAROYD, et al., 2008), pós proteicos com boa estabilidade (FORBES, et al., 1998), entre outros. Sua

utilização em escala industrial, entretanto, é dificultada pelos altos custos operacionais já que a produção de gás comprimido em larga escala é cara.

Nos bicos ultrassônicos têm-se dois eletrodos, colocados entre dois transdutores piezelétricos, aos quais é aplicado um sinal elétrico de alta frequência fazendo com que vibrações ocorram. Essas vibrações são então amplificadas por uma ponta de titânio que vibra em frequência ultrassônica atomizando o líquido que passa por ela. Algumas vantagens desse tipo de bico é a auto-limpeza e o fato de que as gotículas que saem do bico se movem com baixa velocidade diminuindo a possibilidade de acúmulo de material nas paredes da câmara de secagem (CAL, et al., 2010). É, entretanto, um sistema com capacidade limitada (baixas vazões de alimentação) e que pode ocasionar problemas ambientais acústicos (PEIGHAMBARDUST, et al., 2011).

Um resumo das vantagens e desvantagens de cada tipo de atomizador encontra-se na Tabela 1.

**Tabela 1.** Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de atomizadores (MUJUMDAR, 1995; CAL, et al., 2010; PEIGHAMBARDUST, et al., 2011)

<b>Atomizador</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Disco Rotativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É possível a secagem de substâncias abrasivas</li> <li>• Fácil controle do tamanho de partícula</li> <li>• Alta eficiência</li> <li>• Baixo risco de entupimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto custo</li> <li>• Necessidade de câmaras maiores</li> </ul>
<b>Bico Hidráulico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Construção simples</li> <li>• Baixo consumo de energia</li> <li>• Baixo custo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendência à corrosão</li> <li>• Baixa eficiência</li> <li>• Fácil entupimento</li> </ul>
<b>Bico Pneumático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilidade de controle de ampla gama de parâmetros da partícula</li> <li>• Boa eficiência</li> <li>• Dispersão homogênea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessidade de grandes quantidades de gás comprimido</li> <li>• Pressão do gás comprimido deve ser constante – boa repetibilidade</li> </ul>
<b>Bico ultrassônico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auto-limpeza</li> <li>• Baixo risco de acúmulo nas paredes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocasionar problemas ambientais acústicos</li> <li>• Baixa capacidade</li> </ul>

Após a etapa de atomização, vem a etapa da secagem propriamente dita. Ao saírem do nebulizador, as gotículas são expostas ao gás de secagem que em geral é ar atmosférico que pode passar por um sistema de filtros se necessário. É possível também a utilização de gases inertes, como o nitrogênio. Não são muito utilizados

devido ao alto custo do gás e da instalação que deve conter um sistema fechado de circulação para que seja viável. Esse sistema fechado de circulação e recuperação de inerte é um módulo a parte comumente chamado de *inert looping* e permite não apenas a recuperação do gás de secagem, mas também do solvente. Apesar do alto custo, sua utilização pode se fazer necessária quando da utilização de substâncias instáveis na presença de oxigênio, insolúveis em água, tóxicas ou quando se tem solventes inflamáveis, já que a combinação desses solventes com alta temperatura e a presença de oxigênio gera risco de explosão do equipamento. Geralmente, esses sistemas fechados são operados com solventes não aquosos e gases inertes, mas podem ser utilizados para secagem de dispersões aquosas de microorganismos quando o vazamento para o meio ambiente dos mesmos é estritamente proibido (CAL, et al., 2010).

O gás de secagem é geralmente aquecido a temperaturas de 100 a 200°C, mas que podem ser mais baixas ou mais altas dependendo da necessidade. Em escala laboratorial esse aquecimento é realizado por resistência elétrica, mas na indústria, devido ao alto custo da eletricidade, costuma-se utilizar queimadores a gás e/ou trocadores de calor. A temperatura de entrada e umidade do gás tem um efeito importante na evaporação de líquido e no teor residual de solvente no produto. Apesar de a temperatura ser a única variável cujo controle é viável, já se mostrou que a secagem com ar seco melhora consideravelmente as propriedades do produto como densidade, escoabilidade e solubilidade (GOULA, et al., 2005; CAL, et al., 2010).

A transferência de calor decorrente do contato da névoa com o gás de secagem faz com que a temperatura das gotículas aumente até um valor constante que é o valor da temperatura de saída do gás úmido. Após atingir essa temperatura, a evaporação de solvente das gotículas se dá a temperatura constante. Entretanto, como a evaporação na superfície de cada gotícula é muito intensa e rápida, e a exposição é curta, a maior parte da gotícula se mantém em baixa temperatura (abaixo dos 40°C) apesar das altas temperaturas de entrada usualmente empregadas no processo pois o calor é utilizado na vaporização do líquido. A secagem termina quando a temperatura da partícula como um todo, parte externa e interna, atinge a temperatura de saída do gás (GHARSALLAOUI, et al., 2007; PAPADAKIS, et al., 1988).

O tipo de câmara de secagem mais utilizado é o vertical cilíndrico que

converge para um cone invertido no fundo, mas o tamanho e forma da câmara de secagem devem ser escolhidos levando em consideração o tipo de atomizador a ser utilizado. Deve-se ter a preocupação de garantir que as maiores gotículas formadas tenham tempo suficiente para secarem antes de atingir as paredes da câmara, pois do contrário haverá grande depósito de produto nas paredes (MUJUMDAR, 1995).

O atomizador pode ser colocado em diversas posições dentro da câmara de secagem, o que gera várias configurações possíveis. Existem três tipos possíveis de configuração fluxo de produto/fluxo de gás de secagem em *spray drying*: co-corrente, contra-corrente e fluxo misto. Na configuração co-corrente, as gotículas/pó seco e o gás de secagem possuem a mesma direção, seja ela do topo para a base com saída da câmara de secagem pelo fundo (mais comum) ou da base para o topo com saída da câmara pela parte superior (menos comum). Nessa configuração as gotículas encontram o gás de secagem com a maior temperatura (pois ele ainda não trocou calor com as paredes da câmara) o que leva a uma rápida evaporação e o produto seco é menos aquecido pois grande parte da energia térmica é utilizada para evaporação do solvente. Isso cria condições seguras para secagem de materiais termolábeis. Neste tipo de configuração podem-se utilizar atomizadores na forma de disco ou bico. É o sistema mais universal e mais utilizado (CAL, et al., 2010; PEIGHAMBARDUST, et al., 2011).

Na configuração contra-corrente o líquido é atomizado na direção oposta à da corrente de gás de secagem. Como o gás de secagem nesse caso já passou pela câmara ele já perdeu boa quantidade de calor quando entra em contato com as gotículas. Essa configuração expõe o produto a elevadas temperaturas, pois é depois de seco que ele entra em contato com o gás mais quente, o que faz com que a temperatura final do produto seja maior do que a temperatura de saída do gás. Portanto, esse sistema só pode ser utilizado para produtos que não são sensíveis à temperatura. Poucas substâncias são secas nessa configuração que acaba sendo bem menos utilizada que a co-corrente. Produtos secos nessa configuração tendem a apresentar maior porosidade, menor densidade e maior diâmetro das partículas. É comum a aglomeração de partículas, o que pode ser bom para algumas aplicações. A principal vantagem desse tipo de configuração é o fato de ser mais econômico energeticamente (CAL, et al., 2010; PEIGHAMBARDUST, et al., 2011; MUJUMDAR, 1995; OAKLEY, 1997; GHARSALLAOUI, et al., 2007).

Na configuração de fluxo misto tem-se uma mistura dos dois sistemas

anteriores. O atomizador é instalado na base da câmara e o líquido é atomizado para cima. As gotículas sobem até que são vencidas pela força da gravidade e pelo fluxo de gás de secagem que vem de cima. É um sistema bom para secagem de vazões baixas de produto, formando assim gotículas maiores, em uma câmara de secagem relativamente pequena pois o caminho do produto pela câmara é longo. Além disso, acaba havendo o contato de produto úmido com produto seco o que favorece a formação de partículas maiores. É o design mais econômico para substâncias termoestáveis (BARBOSA-CÁNOVAS, et al., 2005; MUJUMDAR, 1995; CAL, et al., 2010; PEIGHAMBARDUST, et al., 2011).

Os três tipos possíveis de configuração estão representados na Figura 6.



**Figura 6.** Configurações típicas em *spray drying* (PEIGHAMBARDUST, et al., 2011; VEGAMERCADO, et al., 2001)

A separação e coleta do produto seco são feitas de diferentes formas. Após a secagem, o produto é direcionado para o fundo da câmara de secagem onde pode se acumular para ser coletado por dispositivos apropriados ou então ele deixa a câmara juntamente com o gás de secagem e a separação ocorre em outro dispositivo que pode ser, por exemplo, um ciclone ou um filtro (ou ambos). Lavadores químicos podem ser utilizados, após esses coletores, se for necessária a remoção das partículas mais finas ou de poluentes voláteis. No geral, partículas menores tendem a ser carregadas para os dispositivos de separação e partículas maiores tendem a se acumular no fundo da câmara de secagem. Ciclones são os dispositivos de separação mais comumente utilizados. O produto deve então ser coletado e a forma de coleta vai depender do processo ser contínuo ou em batelada. Para processos contínuos é comum a utilização de válvulas rotativas, mas elas não são boas para pós higroscópicos e nesses casos deve-se recorrer a outros métodos. Para processos em batelada, o mais comum é a coleta em um frasco que é retirado ao final do processo (MUJUMDAR, 1995; GHARSALLAOUI, et al., 2007; CAL, et al.,



2010).

Como pode ser observado, o processo de *spray drying* possui muitas variáveis e sua modelagem acaba sendo complexa. Pode-se moldar o processo para que se obtenham as características de produto desejadas, mas para isso é necessário um profundo conhecimento prático e teórico da técnica. Para o operador, o processo de *spray drying* pode ser considerado como um dos processos de secagem mais complicados já que o operador tem papel muito importante no resultado final. Ele tem o controle dos parâmetros de secagem podendo influenciar diretamente, por exemplo, na temperatura de entrada do gás de secagem, na vazão desse gás, na vazão de alimentação de líquido, entre outros. Esses parâmetros, por sua vez, quando combinados vão influenciar na temperatura de saída do processo, no tamanho da gotícula, na eficiência de secagem, e nas propriedades físicas do produto seco como tamanho de partícula, densidade, teor de solvente residual, higroscopicidade, e outros. Além disso, a heterogeneidade de comportamento das diferentes substâncias durante o processo de secagem faz com que, em geral, o operador tenha que trabalhar baseado na experiência ou na tentativa e erro (CAL, et al., 2010; GHARSALLAOUI, et al., 2007).

A temperatura de entrada do gás de secagem é a temperatura com a qual o líquido terá o primeiro contato. Ela pode influenciar na eficiência da secagem, quantidade de solvente removido, teor de solvente residual e propriedades do produto final obtido em geral, dependendo da vazão de alimentação e da vazão de gás de secagem. Já a temperatura de saída é derivada da temperatura de entrada, vazão de gás de secagem, vazão de alimentação, entalpia de evaporação do solvente, quantidade de sólidos no produto líquido, etc. Essa interdependência das variáveis é que torna o controle do processo complexo (CAL, et al., 2010).

A temperatura de saída é um dos parâmetros mais importantes (se não for o mais importante) do processo de secagem em *spray dryer*, pois é a maior temperatura à qual o produto seco será aquecido influenciando diretamente nas suas propriedades finais. É a referência de controle do secador. Como no processo de *spray drying* a temperatura dentro da câmara cai acentuadamente devido à alta troca do calor envolvida, aproximadamente na metade da câmara já se tem temperatura constante igual à de saída. Essa temperatura de saída é comumente medida no caminho entre a câmara de secagem e o ciclone (CAL, et al., 2010; GHARSALLAOUI, et al., 2007).

No caso da vazão de gás de secagem, alguns autores recomendam ajustá-la na vazão máxima possível já que ela vai impactar não somente na secagem do produto, mas também na eficiência de separação do pó no ciclone (CAL, et al., 2010; MAURY, et al., 2005).

Os parâmetros do atomizador como vazão de gás comprimido (no caso de bico pneumático) ou velocidade de rotação (no caso de disco atomizador) vão influenciar diretamente no tamanho de gotícula. Quanto menor o tamanho das gotículas formadas, maior a área superficial e, portanto, mais rápida e eficiente é a secagem e menores são as partículas formadas, e vice-versa (MUJUMDAR, 1995; CAL, et al., 2010).

As melhores condições de secagem são obtidas quando se tem um conjunto de alta temperatura do gás de entrada, alta percentagem de sólidos no líquido e facilidade de pulverização e secagem. A alta percentagem de sólidos facilita o processo de secagem aumentando o rendimento e o tamanho de partícula. Outra característica do líquido que é importante é a temperatura já que diferentes temperaturas fazem com que se tenham diferentes viscosidades e fluidez, o que interfere na atomização (GHARSALLAOUI, et al., 2007).

Um dos principais problemas a ser enfrentado quando se seca por *spray drying* é a adesividade. Sabe-se que materiais ricos em açúcares, especialmente açúcares de baixo peso molecular, e/ou ácidos não são passíveis de secagem por *spray drying* pois possuem alta adesividade (GHARSALLAOUI, et al., 2007; SOLLOHUB, et al., 2010). As condições usuais de secagem faz com que se atinja a temperatura de transição vítrea ( $T_v$ ) o que causa maior depósito de material nas paredes da câmara diminuindo o rendimento. Além disso, o produto apresenta maior viscosidade e higroscopicidade. Não existe solução para esse problema, mas em geral busca-se trabalhar em uma temperatura pelo menos 10°C abaixo da  $T_v$ . Entretanto, a  $T_v$  de açúcares de baixo peso molecular é tão baixa que dificulta muito o processo. Outra opção seria a incorporação de aditivos de secagem, excipientes de alto peso molecular como a maltodextrina, mas nem sempre se conseguem resultados satisfatórios (SOLLOHUB, et al., 2010).

Outro desafio imposto pela técnica é o escalonamento. Apesar do desenvolvimento da secagem em escala laboratorial ser essencial, o escalonamento para escala industrial quase nunca é algo simples. Mas apesar das dificuldades, existem muitos casos de sucesso no escalonamento do processo de secagem para

a escala industrial. É o caso da secagem de formulações contendo ibuprofeno ou paracetamol e carboidratos (SOLLOHUB, et al., 2010; GONNISSEN, et al., 2008).

Algumas das aplicações do *spray drying* são: produção de leite em pó, café, chá, temperos, clara de ovo em pó, proteínas de soja e leite, pigmentos para tintas, materiais cerâmicos, fertilizantes, polpas de frutas, vegetais, carboidratos, vacinas, medicamentos, resíduos industriais, entre outros – Tabela 2 (MUJUMDAR, 1995). Na indústria farmacêutica em especial o *spray drying* tem sido cada vez mais utilizado para produção de pós devido à vasta utilização de formas de dosagem orais (MAA, et al., 1999). Apesar de utilizar altas temperaturas o tempo de residência na câmara de secagem é muito pequeno o que o torna um dos principais processos utilizados na secagem de produtos termolábeis como enzimas, bactérias, proteínas, etc.

A sua versatilidade é reconhecida por permitir o controle de diversas características do produto seco, como tamanho de partícula, morfologia, densidade aparente, escoabilidade, higroscopicidade, atividade de água e compressibilidade. No entanto, o preço pela sua versatilidade é a necessidade, por parte do operador, de obter o conhecimento científico sobre o processo de secagem por atomização como um todo e das diversas variáveis que podem interferir no processo e, portanto, na qualidade final do material seco.

Tabela 2. Aplicações do processo de *spray drying* (MUJUMDAR, 1995)

Área	Tipo de Aplicação
<b>Indústria Química</b>	Resinas, catalizadores (KIM, et al., 2011; MATSUMOTO, et al., 2010; WRIGHT, et al., 2011), amino-ácidos (SOU, et al., 2011)
<b>Indústria Cerâmica</b>	Óxido de alumínio (XU, et al., 2010), óxido de ferro (HUANG, et al., 2010), caolin (YAN, et al., 2008), carbetto
<b>Tintas e Pigmentos</b>	Amarelo cromo, corante alimentício, dióxido de titânio, pigmentos de tintas (CANON, 1985; METZ, et al., 2001)
<b>Fertilizantes</b>	Nitratos, sais de amônio (CHEN, et al., 2011), fosfatos, quitosana e sais inorgânicos (LUBKOWSKI, et al., 2009)
<b>Detergentes e tenso-ativos</b>	Alvejantes (SARAN, et al., 1983; BALLIELLO, et al., 1987; ARUMUGAM, et al., 2002), agentes emulsificantes, detergentes (SOMERVILLE, et al., 2011; MURKUNDE, et al., 2011; SOMERVILLE, et al., 2011)
<b>Indústria de Alimentos</b>	Leite, proteína do leite (GAIANI, et al., 2011), proteína de soja (KEERATI-U-RAI, et al., 2011), ovo
<b>Frutas e Vegetais</b>	Banana (EVELIN, et al., 2007), tomate, leite de coco, coco (ZHANG, 2009; LIN, et al., 2010), açaí (TONON, et al., 2011)
<b>Carboidratos</b>	Glucose (NIPPON SHIRYO KOGYO, 2004), maltodextrina (WANG, et al., 2011)
<b>Bebidas</b>	Café (UCC UESHIMA KOHI, 2003), chá (NADEEM, et al., 2011)
<b>Farmacêuticos</b>	Penicilina, derivados do sangue (JAMROZ, et al., 2012), enzimas, vacinas (AÑO, et al., 2011; OHTAKE, et al., 2010)
<b>Indústria Bioquímica</b>	Algas (ZHENG, 2011; LI, et al., 2011), enzimas, extratos de leveduras (TEIXEIRA, et al., 2011), antibióticos (YAO, et al., 2004; KHO, et al., 2010)
<b>Controle de Poluição Ambiental (Efluentes)</b>	Dessulfurização de gases de combustão (SCALA, et al., 2011), Liquor negro da indústria papeleira (ISHIDA, et al., 1996)

### **Microencapsulação**

A microencapsulação consiste no aprisionamento de substâncias sólidas, líquidas ou gasosas em uma matriz polimérica ou outra substância que consiga formar um invólucro (BENITA, 2006). As partículas obtidas nesse processo são chamadas de micropartículas, microcápsulas ou microesferas (JYOTHI, et al., 2010). É uma técnica que depende das propriedades físicas e químicas do material a ser microencapsulado (JACKSON, et al., 1999). A microencapsulação permite proteger a substância das condições ambientais, estabilizar substâncias sensíveis, eliminar incompatibilidades, mascarar um gosto desagradável ou outra propriedade organoléptica como cor e odor, manejar substâncias tóxicas de forma mais segura e desenvolver formas de dosagem com liberação modificada, sendo este último muito estudado na área farmacêutica (BENITA, 2006; PU, et al., 2011; JYOTHI, et al., 2010). Algumas vantagens de se obter uma liberação prolongada ou sítio-específica são a liberação precisa de baixas doses de fármacos potentes, redução da concentração do fármaco em outros locais que não os órgãos ou tecidos alvo e

proteção dos compostos lábeis, antes e depois da administração, até exercerem a sua ação farmacológica (SILVA, et al., 2003). Outra finalidade para o uso da microencapsulação que está sendo bastante estudada é a melhora da solubilidade de fármacos com baixa solubilidade.

Várias técnicas podem ser utilizadas para a produção de microcápsulas, como *spray drying*, *spray congealing*, secagem em leite fluidizado, extrusão, coacervação, e extrusão centrífuga. Entretanto, o *spray drying*, apesar de ser comumente considerado uma técnica de desidratação de substâncias, é uma das técnicas preferidas sendo a técnica mais utilizada para microencapsulação na indústria de alimentos, por exemplo, devido ao seu baixo custo e à disponibilidade de equipamento. A secagem pelo método de *spray drying*, ainda que seja considerada como uma operação em que há perda de energia já que é impossível utilizar todo o calor gerado, chega a ser até 50 vezes mais barata que a secagem por liofilização (PU, et al., 2011; JYOTHI, et al., 2010; GHARSALLAOUI, et al., 2007).

De modo geral a substância é microencapsulada em um polímero biodegradável ou biocompatível formando partícula com diâmetro da ordem de 1 a 1000  $\mu\text{m}$  (BENITA, 2006). Quando o tamanho da partícula é menor que 1  $\mu\text{m}$  ela é chamada de nanopartícula, nanocápsula ou nanoesféra; partículas cujo diâmetro se encontra na faixa de 3-800  $\mu\text{m}$  são chamadas de micropartículas, microcápsulas ou microesferas; e partículas maiores que 1000  $\mu\text{m}$  são chamadas de macropartículas (JYOTHI, et al., 2010). As microcápsulas ou micropartículas são formadas por dois componentes, o material central ou *core* e o material encapsulante ou *casca*. O *core* é composto de uma ou mais substância(s) ativa(s) e o material encapsulante recobre essa(s) substância(s). Como exemplos de classes de polímeros biodegradáveis utilizados podem ser citados poliésteres poliamidas, poliaminoácidos, policarbonatos, poliuretanos, quitosanas, gelatina, gomas naturais, entre outras. Já as substâncias ativas podem ser proteínas, peptídeos, óleos voláteis, pigmentos, catalisadores, pesticidas, etc. (BENITA, 2006; JYOTHI, et al., 2010). Para se escolher o material encapsulante, devem-se levar em consideração as propriedades físico-químicas do material como solubilidade, peso molecular, cristalinidade, difusibilidade, propriedades de formação de filme, propriedades emulsificantes, etc., o objetivo pretendido através da microencapsulação (aplicação) e o custo. A escolha correta é muito importante já que tem impacto direto na eficiência de microencapsulação, estabilidade da microcápsula e adequação da microcápsula à aplicação

(GHARSALLAOUI, et al., 2007).

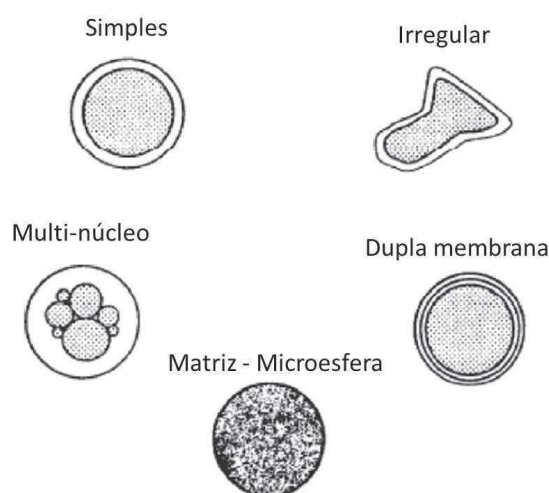
Entretanto, nem sempre é uma escolha simples de ser feita, acabando por envolver, muitas vezes, um processo de tentativa e erro no qual se produz a microcápsula e avalia-a através da determinação da eficiência de encapsulação, estabilidade, grau de proteção conferido à substância ativa, entre outros (PÉREZ-ALONSO, et al., 2003). Apesar disso, algumas substâncias como maltodextrina, goma arábica e gelatina, por exemplo, são consideradas bastante adequadas para microencapsulação, pois possuem a propriedade de formar um invólucro denso com boa proteção da substância ativa contra oxidação e deterioração (GHARSALLAOUI, et al., 2007).

A goma arábica é uma resina natural extraída de duas espécies de acácia, *Acacia senegal* e *Acacia seyalda*, da região sub-saariana e composta de ácido D-glucorônico, L-ramnose, D-galactose e L-arabinose, além de alguns ácidos derivados e aproximadamente 2% de proteínas. É amplamente utilizada devido à sua excelente capacidade emulsificante atribuída a essa fração de proteínas, à capacidade de proteção da substância ativa e à boa propriedade de fluxo conferida às partículas. A goma arábica é preferida em relação a outras gomas por produzir emulsões estáveis em uma gama grande de pH com a maioria dos óleos. Apesar dessas vantagens, deve-se ressaltar que a goma arábica apresenta proteção parcial contra a oxidação já que ela acaba agindo como uma membrana semipermeável e isso pode impactar na durabilidade e estabilidade das microcápsulas (DICKINSON, 2003; KRISHNAN, et al., 2005; GHARSALLAOUI, et al., 2007; SANTOS, 2008).

O enxofre, por sua vez, não é um material comumente empregado na microencapsulação de substâncias, especialmente através de *spray drying* ou *spray congealing*. Entretanto, a proposta de tentar utilizá-lo deve-se ao fato dele já ser uma substância empregada nas lavouras de citrus como fungicida e acaricida (NAKANO, 2011). Sua utilização como microencapsulante traria portanto um benefício extra ao juntar dois produtos em um. Além disso, por ser um produto já utilizado nas lavouras, não se faz necessário um estudo do impacto ambiental do agente microencapsulante no solo.

Dois tipos de micropartículas podem ser formadas: microcápsulas e microesferas. Basicamente, microcápsulas são partículas nas quais se tem um núcleo formado pela(s) substância(s) ativa(s) e envolto por um invólucro polimérico. O(s) fármaco(s) que compõe(m) o núcleo pode(m) se encontrar no estado sólido,

líquido ou gasoso e a camada polimérica que forma o invólucro é contínua e pode ser porosa ou não porosa. Dependendo da composição da camada polimérica, das propriedades físico-químicas da(s) substância(s) ativa(s) e da técnica utilizada para microencapsulação pode-se obter diferentes tipos de micropartículas, com formatos variados, a presença de múltiplos núcleos e invólucro simples ou duplo (Figura 7). Microesferas por sua vez são micropartículas nas quais o fármaco encontra-se homogeneamente dissolvido ou disperso na matriz polimérica. Não apenas a micromorfologia das microesferas e microcápsulas é diferente, mas também as propriedades de liberação da substância ativa. As microesferas apresentam a vantagem de eliminarem a possibilidade de ocorrência de uma super dosagem, o que pode vir a ser catastrófico, devido ao rompimento do invólucro (BENITA, 2006; GHARSALLAOUI, et al., 2007).



**Figura 7.** Microcápsulas com diferentes morfologias (GIBBS, et al., 1999; GHARSALLAOUI, et al., 2007)

Há várias técnicas de microencapsulação e elas podem ser divididas em três tipos: métodos químicos, métodos físico-químicos e métodos físico-mecânicos. A escolha da técnica deve ser baseada na natureza física da substância ativa (JYOTHI, et al., 2010).

Dentre os métodos químicos temos a polimerização interfacial, onde a membrana encapsulante é formada na superfície da gotícula por polimerização de monômeros multifuncionais reativos. Os monômeros multifuncionais encontram-se dissolvidos na substância ativa e uma amina multifuncional é adicionada à mistura para iniciar a reação. Outra técnica é a polimerização *in situ*, na qual a cápsula também é formada por monômeros polimerizantes, mas nesse caso não há a adição

de agentes reativos (JYOTHI, et al., 2010).

Os métodos físico-químicos englobam a coacervação e separação de fase e a encapsulação polimérica por rápida expansão de fluidos supercríticos, por exemplo (JYOTHI, et al., 2010).

E dentre os métodos físico-mecânicos temos *spray drying*, *spray congealing*, leite fluidizado, evaporação de solvente, etc. O *spray drying* é um processo comercial de baixo custo utilizado principalmente para microencapsulação de fragrâncias, óleos e sabores (JYOTHI, et al., 2010). O processo de *spray drying* foi desenvolvido ligado à produção de leite que nada mais é que um processo de microencapsulação onde a gordura forma o núcleo protegida contra oxidação por uma barreira composta de lactose e proteínas (GHARSALLAOUI, et al., 2007). Enquanto no *spray drying* a substância ativa é dispersa em uma solução polimérica que é nebulizada em uma câmara quente (secagem através de gás aquecido) de forma que a cápsula é formada por evaporação do solvente, no *spray congealing* a substância ativa é dispersa em um material encapsulante fundido ao invés de numa solução encapsulante e a solidificação e formação da capsula se dá através de atomização em câmara fria (solidificação através de gás resfriado) (JYOTHI, et al., 2010). Essa técnica é ideal para se realizar a microencapsulação utilizando-se materiais sólidos à temperatura ambiente mas com baixo ponto de fusão como alguns polímeros, ceras e gorduras, entre outros, como agente encapsulante.

A retenção da substância ativa durante o processo de microencapsulação por *spray drying* depende das propriedades da dispersão/emulsão a ser seca e das condições de secagem. Propriedades como funcionalidade química, solubilidade e difusão na matriz formada impactam diretamente no grau de retenção da(s) substância(s) ativa(s) durante o processo de secagem por *spray drying*. A eficiência de microencapsulação pode ser aumentada, por exemplo, através do aumento do teor de sólidos da solução encapsulante. A maior perda de voláteis durante a microencapsulação se dá na parte inicial do processo, quando não houve ainda a formação da “casca”. Mas o uso de alguns compostos específicos pode modificar as propriedades de secagem das microcápsulas. (GHARSALLAOUI, et al., 2007).

### ***Spray Congealing***

No processo de *spray congealing* (também chamado de *spray chilling* ou *spray cooling* por alguns pesquisadores), da mesma forma que no *spray drying*, a



## **5. Conclusões**

Através do estudo realizado e dos resultados obtidos neste trabalho foi possível concluir:

1. **O enxofre é um material inadequado para se trabalhar por *spray congealing*.** O alto ponto de fusão do mesmo aliado à relativamente baixa temperatura de degradação faz com que seja difícil de trabalhar com o mesmo no estado fundido. Além disso, devido à natureza de funcionamento da bomba peristáltica, um resquício de produto sempre acaba ficando na mangueira de silicone e/ou extensor do bico atomizador e a alta temperatura de fusão do enxofre dificulta enormemente o processo de limpeza. Outra grande desvantagem é que ao ser nebulizado e solidificado no processo de *spray congealing* o enxofre em pó apresentou uma grande aderência às paredes da câmara de secagem e ciclone de forma que nenhuma partícula foi coletada no frasco Schott.
2. **É possível a microencapsulação de DMDS por *spray drying*.** Isso foi confirmado através da dosagem de DMDS nas microcápsulas feita por CG.
3. **A microencapsulação com GA realmente provê uma liberação retardada do produto.** Isso pôde ser verificado através da dosagem de DMDS feita por CG dois meses após os testes de secagem.
4. **O DMDS microencapsulado com GA não apresenta boas propriedades de fluxo.** Entretanto, se necessário, um estudo do método de preparação da emulsão a ser seca pode melhorar essas propriedades.
5. **Contrário às expectativas, a temperatura do processo não afeta de forma significativa o rendimento de microencapsulação.** Os maiores rendimentos de microencapsulação obtidos (exp. 5 e 8) nos mostram que a proporção de GA em relação ao DMDS tem influência muito maior sobre esse rendimento, já que ambos os experimentos foram feitos com Prop = 1/5, valor intermediário dentre os valores de Prop escolhidos.
6. **Temperaturas maiores dão melhores resultados.** Maiores valores de temperatura de saída não apenas não influenciaram no rendimento de microencapsulação, como aumentaram o rendimento de secagem e diminuíram a umidade residual e atividade de água dos produtos obtidos. Como a temperatura de saída não influenciou de forma significativa a maior parte das propriedades do produto (DA, DC, FH, IC e morfologia das partículas), conclui-se que no geral o aumento de temperatura melhora o

processo e o produto obtido.

7. **A implantação de uma unidade de produção de DMDS microencapsulado, nas condições do estudo econômico preliminar, é viável.** Através de uma análise técnico-econômica simplificada mostrou-se através de critérios de rentabilidade, balanço de projeto e comparação com investimento no mercado financeiro que o projeto de implantação de uma planta desse tipo teria potencial de rentabilidade.
8. **A utilização de DMDS microencapsulado em substituição ao brometo de metila é economicamente viável.** Como demonstrado, é possível a produção de DMDS microencapsulado à um preço de venda compatível com o preço do brometo de metila.

## **6. Referências Bibliográficas**

**AGÊNCIA O GLOBO. 2012.** BNDES anunciou redução das taxas de juros para financiamento de capital de giro. *Diário de Pernambuco*. [Online] 05 de junho de 2012. [Citado em: 07 de junho de 2012.] [http://www.diariodepernambuco.com.br/app/noticia/economia/2012/06/05/internas\\_economia,377218/bndes-anunciou-reducao-das-taxas-de-juros-para-financiamento-de-capital-de-giro.shtml](http://www.diariodepernambuco.com.br/app/noticia/economia/2012/06/05/internas_economia,377218/bndes-anunciou-reducao-das-taxas-de-juros-para-financiamento-de-capital-de-giro.shtml).

**ALBERTINI, B., et al. 2008.** New spray congealing atomizer for the microencapsulation of highly concentrated solid and liquid substances. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2008, Vol. 69, pp. 348-357.

**ALBERTINI, B., et al. 2009.** Polymer-lipid based mucoadhesive microspheres prepared by spray-congealing for the vaginal delivery of econazole nitrate. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*. 2009, Vol. 36, 4-5, pp. 591-601.

**AL-KASSAS, R., DONNELLY, R. F. e MCCARRON, P. A. 2009.** Aminolevulinic acid-loaded Witepsol microparticles manufactured using a spray congealing procedure: implications for topical photodynamic therapy. *JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY*. 2009, Vol. 61, 9, pp. 1125-1135 .

**AÑO, G., et al. 2011.** A new oral vaccine candidate based on the microencapsulation by spray-drying of inactivated *Vibrio cholerae*. *Vaccine*. 2011, Vol. 29, pp. 5758-5764.

**ARAKAWA, K. e MIYAMOTO, K. 2007.** Flight ability of Asiatic citrus psyllid, *Diaphorina citri* Kuwayama (Homoptera; Psyllidae), measured by a flight mill. *Research Bulletin of the Plant Protection Service Japan*. March de 2007, Vol. 43, pp. 23-26.

**ARAÚJO, R. R., TEIXEIRA, C. C. C. e FREITAS, L. A. P. 2010.** The preparation of ternary solid dispersions of an herbal drug via spray drying of liquid feed. *Drying Technology*. 2010, Vol. 28, pp. 412-421.

**ARKEMA.** Dimethyl Disulfide (DMDS) - Product Info. [Online] [Citado em: 16 de Fevereiro de 2010.] <http://www.arkema-inc.com/index.cfm?pag=118>.

**ARUMUGAM, B. K., et al. 2002.** *Purification and decolorization of phenyl ester salt used as bleach activators in laundry detergents involves forming and decolorizing solution of collected phenyl ester salt in solvent, and spray drying the solution.* WO200192216-A; EP1286958-A; WO200192216-A2; AU200166708-A;

US2002128505-A1; EP1286958-A2; US6527690-B2; EP1286958-B1; DE60108379-E; DE60108379-T2; WO200192216-A3 WIPO (World Intellectual Prop Org), 2002.

**ASATO, F. P. 2010.** Greening - HLB Huanglongbing. *Fabiano Parra Asato - Engenheiro Agrônomo - Citricultura*. [Online] 6 de Abril de 2010. [Citado em: 19 de Abril de 2012.] [http://fabianoasato.blogspot.com.br/2010/04/greening-hlb-huanglongbing\\_06.html](http://fabianoasato.blogspot.com.br/2010/04/greening-hlb-huanglongbing_06.html).

**BAKER, C. G. J. 1997.** *Industrial drying of foods*. Berlim : Springer, 1997. ISBN-10: 0751403849.

**BALADRIN, M. F., LEE, S. M. e KLOCKE, J. A. 1988.** Biologically Active Volatile Organosulfur Compounds from seeds of the Neem tree, *Azadirachta indica* (Meliaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1988, Vol. 36, pp. 1048-1054.

**BALLIELLO, P., BRUTTEL, B. e WILL, H. 1987.** *Granular bleach or whitener speckle(s) for washing powders - comprising active material carrier and foaming agents, prepd. by spray drying an aq. soln. of the ingredients*. EP236270-A3; EP236270-A2; EP236270-A; JP62207400-A; AU8769526-A; BR8700957-A; PT84359-A; US4762636-A Europe, 1987.

**BARBOSA-CÁNOVAS, G. V., et al. 2005.** *Food Powders: Physical properties, processing and functionality*. New York : Kluwer Academic , Plenum Publishers, 2005.

**BEATTIE, G. A. C., HOLFORD, P. e HAIGH, T. 2010.** *Huanglongbing management for Indonesia, Vietnam and Australia*. Canberra, Australia : ACIAR, 2010. Final Report.

**BENENSON, A. S. 2012.** Arboviruses. *School of Biological Sciences - The University of Queensland*. [Online] 2012. [Citado em: 2 de Maio de 2012.] <http://www.biology.uq.edu.au/arboviruses>.

**BENITA, S. 2006.** *Microencapsulation – Methods and Industrial Applications*. 2nd. s.l. : CRC Press, 2006. pp. 99-100, 113.

**BNDES. 2012.** Apoio Financeiro - Apresentação. *BNDES*. [Online] 2012. [Citado em: 20 de maio de 2012.] [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Institucional/Apoio\\_Financeiro/](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Apoio_Financeiro/).

—, 2012. Instituições Financeiras Credenciadas. *BNDES*. [Online] 2012. [Citado em: 20 de maio de 2012.]

[http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Navegacao\\_Suplementar/Perfil/Instituicao\\_Financeira\\_Credenciada/instituicoes.html](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Navegacao_Suplementar/Perfil/Instituicao_Financeira_Credenciada/instituicoes.html).

—, 2012. Micro, Pequenas e Médias Empresas - Investimento Fixo, Aquisição de Equipamentos e Capital de Giro Associado - MPME Investimento. *BNDES*. [Online] 2012. [Citado em: 20 de maio de 2012.]

[http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Institucional/Apoio\\_Financeiro/Produtos/BNDES\\_Automatico/mpme\\_investimento.html](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Apoio_Financeiro/Produtos/BNDES_Automatico/mpme_investimento.html).

—, 2012. Taxa de Juros de Longo Prazo - TJLP. *BNDES*. [Online] 2012. [Citado em: 20 de maio de 2012.]

[http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Institucional/Apoio\\_Financeiro/Custos\\_Financeiros/Taxa\\_de\\_Juros\\_de\\_Longo\\_Prazo\\_TJLP/index.html](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Apoio_Financeiro/Custos_Financeiros/Taxa_de_Juros_de_Longo_Prazo_TJLP/index.html).

**BOVÉ, J. M. 2006.** HUANGLONGBING: A DESTRUCTIVE, NEWLY-EMERGING, CENTURY-OLD DISEASE OF CITRUS. *Journal of Plant Pathology*. 31 de Janeiro de 2006, pp. 7-37.

**BRATTSSEN, L. B. 1992.** Metabolic defenses against plant allelochemicals. [A. do livro] Gerald A. Rosenthal e May R. Berenbaum. *Herbivores: their interactions with secondary plant metabolites*. 2nd. s.l. : Academic Press, Inc., 1992, Vol. 2, pp. 175-242.

**CAL, K. e SOLLOHUB, K. 2010.** Spray drying technique I: Hardware and Process Parameters. *Journal of pharmaceutical sciences*. Fevereiro de 2010, Vol. 99, 2, pp. 575-586.

**CANON, K. K. 1985.** *Photoconductive compsn. prodn. - by spray drying organic pigment or dye, dispersing and forming into film. JP60189758-A; JP92041814-B JAPAN*, 1985.

**CEPEA. 2012.** Etanol. *CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA - ESALQ/USP*. [Online] 2012. [Citado em: 02 de Junho de 2012.] <http://cepea.esalq.usp.br/>.

**CHEN, R., OKAMOTO, H. e DANJO, K. 2008.** Preparation of Functional Composite Particles of Salbutamol Sulfate Preparation of Functional Composite Particles of Salbutamol Sulfate. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*. 2008, Vol. 56, 3, pp. 254-259.

**CHEN, S., et al. 2011.** *Preparation of active humic acid slow release fertilizer involves activating humic acid in weathered coal or brown coal with molten urea solution and sodium hydroxide, spraying active humic acid urea solution, and granulating.* CN102070375-A China, 2011.

**COELHO, M. V. S. e MARQUES, A. S. A. 2002.** “*Citrus greening*” - *Uma bacteriose quarentenária que representa ameaça potencial à citricultura brasileira.* s.l. : Ministério da Agricultura, Pecuária e abastecimento, 2002. Comunicado Técnico.

**COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA DENGUE. 2011.** Balanço Dengue - Semana Epidemiológica 1 a 39 de 2011. *Portal da Saúde - Programa Nacional de Controle do Dengue.* [Online] 2011. [Citado em: 20 de Maio de 2012.]  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_dengue\\_2011\\_37\\_39.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_dengue_2011_37_39.pdf).

**COOSEMANS, J. 2005.** Dimethyl Disulphide (DMDS): a Potential Novel Nematicide and Soil Disinfectant. 2005, Vol. 698, pp. 57-64.

**DEVAHASTIN, S. 2000.** *MUJUMDAR'S PRACTICAL GUIDE TO INDUSTRIAL DRYING.* BROSSARD : EXERGEX CORPORATION, 2000. ISBN 974-85913-9-5.

**DICKINSON, E. 2003.** Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems. *Food Hydrocolloids.* 2003, Vol. 17, pp. 25–39.

**DONTIREDDY, R. e CREAN, A. M. 2011.** A comparative study of spray-dried and freeze-dried hydrocortisone/polyvinyl pyrrolidone solid dispersions. *DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY.* 2011, Vol. 37, 10, pp. 1141-1149.

**DUGRAVOT, S., et al. 2003.** Dimethyl disulfide exerts insecticidal neurotoxicity through mitochondrial dysfunction and activation of insect KATP channels. *Journal of Neurophysiology.* 2003, Vol. 90, pp. 259-270.

**ELKORDY, A. A. e ESSA, E. A. 2010.** DISSOLUTION OF IBUPROFEN FROM SPRAY DRIED AND SPRAY CHILLED PARTICLES. *PAKISTAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES.* 2010, Vol. 23, 3, pp. 284-290.

**EVELIN, M. A., JACOB, J. P. e VIJAYANAND, D. 2007.** Packaging and storage studies on spray dried ripe banana powder under ambient conditions. *JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY-MYSORE.* 2007, Vol. 44, 1, pp. 16-21.



**FINI, A., CAVALLARI, C. e OSPITALI, F. 2008.** Rhaman and thermal analysis of indomethacin/PVP solid dispersion enteric microparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2008.

**FORBES, R. T., et al. 1998.** Water vapor sorption studies on the physical stability of a series of spray-dried protein/sugar powders for inhalation. *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*. 1998, Vol. 87, 11, pp. 1316-1321.

**FRESH FRUIT PORTAL. 2011.** Huanglongbing\_Fig12\_apsnet. *FreshFruitPortal.com - The voice of the southern hemisphere*. [Online] 13 de Dezembro de 2011. [Citado em: 20 de Abril de 2012.] [http://www.freshfruitportal.com/2011/12/14/mexico-veracruz-declared-hlb-free/huanglongbing\\_fig12\\_apsnet-2/](http://www.freshfruitportal.com/2011/12/14/mexico-veracruz-declared-hlb-free/huanglongbing_fig12_apsnet-2/).

**FUNDECITRUS. 2011.** Controle da Diaphorina citri. *Controle da Diaphorina citri - Guia Técnico*. 2011.

—. 2009. Greening. *Greening - Manual Técnico*. 2009.

**GAIANI, C., et al. 2011.** Milk proteins differentiation and competitive adsorption during spray-drying. *Food Hydrocolloids*. 2011, Vol. 25, pp. 983-990.

**GAUTIER, H., et al. 2008.** Calcium-activated potassium channels in insect pacemaker neurons as unexpected target site for the novel fumigant dimethyl disulfide. *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2008, pp. 149-159.

**GHARSALLAOUI, A., et al. 2007.** Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: an overview. *Food Research International*. Julho de 2007, Vol. 40, pp. 1107-1121.

**GIBBS, B. F., et al. 1999.** Encapsulation in the food industry: A review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 1999, Vol. 50, pp. 213–224.

**GONNISSEN, Y., et al. 2008.** Coprocessing via spray drying as a formulation platform to improve the compactability of various drugs. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2008, Vol. 69, 1, pp. 320-334.

**GOSHENLINK NIGERIA. 2012.** Gum Arabic. *Alibaba.com - Global trade*. [Online] 2012. [Citado em: 03 de junho de 2012.] <http://www.alibaba.com/product->

free/117707849/Gum\_Arabic.html.

**GOULA, A. M. e ADAMOPOULOS, K. G. 2005.** Spray drying of tomato pulp in dehumidified air: II. The effect on powder properties. *Journal of Food Engineering*. 2005, Vol. 66, pp. 35-42.

**GUBLER, D. J. 1998.** Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clinical Microbiology Reviews*. Julho de 1998, Vol. 11, 3, pp. 480-496.

**GUZMAN, M. G., et al. 2010.** Dengue: a continuing global threat. *NATURE REVIEWS | microbiology*. Dezembro de 2010, pp. S7-S16.

**HALBERT, S. E. e MANJUNATH, K. L. 2004.** Asian Citrus Psyllids and Greening Disease of Citrus: A LITERATURE REVIEW AND ASSESSMENT OF RISK IN FLORIDA. *Florida Entomologist*. Setembro de 2004, Vol. 87, 3, pp. 330-353.

**HALSTEAD, S. B. 1980.** Dengue haemorrhagic fever - a public health problem and a field for research. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980, Vol. 51, 1, pp. 1-21.

**HALSTEAD, S. B., NIMMANNITYA, S. e COHEN, S. N. 1970.** OBSERVATIONS RELATED TO PATHOGENESIS OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IV. RELATION OF DISEASE SEVERITY TO ANTIBODY RESPONSE AND VIRUS RECOVERED. *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE*. Abril de 1970, Vol. 42.

**HOMBACH, J. 2007.** Vaccines against dengue: a review of current candidate vaccines at advanced development stages. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2007, Vol. 21, 4, pp. 254-260.

**HUANG, H. Y., et al. 2010.** Magnetic chitosan/iron (II, III) oxide nanoparticles prepared by spray-drying. *CARBOHYDRATE POLYMERS*. July de 2010, Vol. 81, 4, pp. 906-910.

**IBANEZ-BERNAL, S., et al. 1997.** First record in America of *Aedes albopictus* naturally infected with dengue virus during the 1995 outbreak at Reynosa, Mexico. *Medical and Veterinary Entomology*. 1997, Vol. 11, pp. 305-309.

**IBGE. 2012.** National System of Consumer Price Indexes - IPCA (in zip format).

*Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*. [Online] 2012. [Citado em: 01 de junho de 2012.]

[http://www.ibge.gov.br/english/estatistica/indicadores/precos/inpc\\_ipca/defaultseriesHist.shtm](http://www.ibge.gov.br/english/estatistica/indicadores/precos/inpc_ipca/defaultseriesHist.shtm).

**ICHINOSE, K., et al. 2011.** Limited efficacy of guava interplanting on citrus greening disease - Effectiveness of protection against disease invasion breaks down after one year. *Crop Protection*. 27 de Novembro de 2011, Vol. 34, pp. 119-126.

**IMOLENE, R. 2007.** MMA entrega caldeiras para substituir gás que agride ozônio. *Ambiente Brasil*. [Online] 18 de janeiro de 2007. [Citado em: 22 de maio de 2012.] <http://noticias.ambientebrasil.com.br/clipping/2007/01/18/28973-mma-entrega-caldeiras-para-substituir-gas-que-agride-ozonio.html>.

**INDIAN CHEMICAL INDUSTRIES. 2012.** Import prices of Intermediates. *Indian Chemicals*. [Online] 2012. [Citado em: 03 de junho de 2012.] <http://www.indian-chemicals.com/importprices/intermediates/index.htm>.

**ISHIDA, T. e ISHIDA, K. 1996.** *Prepn. of water-soluble craft lignin for treating AIDS - comprises spray drying black liquor obtd. in prodn. or kraft pulp, purifying obtd. lignin and carboxymethylating*. JP8143587-A JAPAN, 1996.

**JACKSON, L. S. e LEE, K. 1999.** Microencapsulation and the food industry. *Lebensmittel - Wissenschaft + Technologie*. 1999, Vol. 24, 4, pp. 289-297.

**JAMROZ, D., et al. 2012.** Use of spray-dried porcine blood by-products in diets for young chickens. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 2012, Vol. 96, pp. 319-333.

**JIEMIN, L., et al. 2004.** Determination of volatile sulfur compounds in beverage and coffee samples by purge-and-trap on-line coupling with a gas chromatography-flame photometric detector. *Microchimica Acta*. 2004, Vol. 148, pp. 43-47.

**JYOTHI, N. V. N., et al. 2010.** Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*. 2010, Vol. 27, 3, pp. 187-197.

**KALINOVÁ, B., et al. 2010.** Irresistible bouquet of death... or how are burying beetles (Coleoptera: Silphidae: Nicrophorus) attracted by carcasses. [Online] 2010.

[Citado em: 13 de abril de 2012.]

[http://www.uochb.cz/infochem/bouquet/bouquet\\_of\\_death.htm](http://www.uochb.cz/infochem/bouquet/bouquet_of_death.htm).

**KEERATI-U-RAI, M., WANG, Z. e CORREDIG, M. 2011.** Adsorption of Soy Protein Isolate in Oil-in-Water Emulsions: Difference Between Native and Spray Dried Isolate. *Journal of the American Oil Chemists' Society (JAOCS)*. 2011, Vol. 88, pp. 1593-1602.

**KHO, K., et al. 2010.** Aqueous re-dispersibility of spray-dried antibiotic-loaded polycaprolactone nanoparticle aggregates for inhaled anti-biofilm therapy. *Powder Technology*. 2010, Vol. 203, pp. 432-439.

**KIM, M., et al. 2011.** Attrition resistance and catalytic performance of spray-dried SAPO-34 catalyst for MTO process: Effect of catalyst phase and acidic solution. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2011, Vol. 17, pp. 621-627.

**KRISHNAN, S., KSHIRSAGAR, A. C. e SINGHAL, R. S. 2005.** The use of gum arabic and modified starch in the microencapsulation of a food flavoring agent. *Carbohydrate Polymers*. 2005, Vol. 62, pp. 309–315.

**KUNO, G., et al. 1998.** Phylogeny of the Genus Flavivirus. *JOURNAL OF VIROLOGY*. Janeiro de 1998, Vol. 72, 1, pp. 73-83.

**LEAROYD, T. P., et al. 2008.** Modified release of beclometasone dipropionate from chitosan-based spray-dried respirable powders. *POWDER TECHNOLOGY*. 2008, Vol. 187, 3, pp. 231-238.

**LI, J., et al. 2011.** *Preparation of microalgae polypeptide powder by crushing algae dregs and mixing with water, adding protease and enzymolyzing, deactivating enzyme, concentrating enzymolysis solution, adding embedding medium, embedding, and spray-drying.* CN101978888-A CHINA, 2011.

**LIN, Q., et al. 2010.** *Producing coconut polyphenol extract by pulverizing leftovers of coconut shell fiber preparation process to obtain powder, mixing powder with alcohol, filtering and adsorbing filtrate in macroporous resin column and spray-drying eluate.* CN101773589-A; CN101773589-B China, 2010.

**LUBKOWSKI, K., GRZMIL, B. e BARTKOWIAK, A. 2009.** Use of spray drying for preparation of controlled release fertilizers. *PRZEMYSŁ CHEMICZNY*. 2009, Vol. 88,

5, pp. 493-498.

**MAA, Y. F., et al. 1999.** Protein Inhalation Powders: Spray Drying vs Spray Freeze Drying. *Pharmaceutical Research*. 1999, Vol. 16, 2, pp. 249-254.

**MACKAPLOW, M. B., ZARRAGA, I. E. e MORRIS, J. F. 2006.** Rotary spray congealing of a suspension: Effect of disk speed and dispersed particle properties. *Journal of Microencapsulation*. 2006, Vol. 23, 7, pp. 793–809.

**MARTINS, R. M., SIQUEIRA, S. e FREITAS, L. A. P. 2012.** Spray Congealing of Pharmaceuticals: Study on Production of Solid Dispersions Using Box-Behnken Design. *Drying Technology*. 2012, Vol. 30, pp. 935–945.

**MASCHKE, A., et al. 2007.** Desenvolvimento de um processo de spray congealando para a preparação de insulina-carregada lipídica micropartículas e caracterização thereof. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2007, Vol. 65, pp. 175-187.

**MASHKINA, A. V. 2011.** New Method of Dimethyl Sulfoxide Synthesis. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2011, Vol. 47, 5, pp. 677-679.

**MASTERS, K. 2002.** *Spray drying in practice*. s.l. : SprayDryConsult, 2002. ISBN 8798660683, 9788798660682.

**MATCHES. 2003.** Equip costs - Matches' Process Equipment Cost Estimates. *Matche*. [Online] 2003. [Citado em: 28 de abril de 2012.] <http://www.matche.com/EquipCost/index.htm>.

**MATSUMOTO, H., WATANABE, K. e YABE, S. 2010.** Catalyst used for fluid catalytic cracking of hydrocarbon, is obtained by spray-drying mixed slurry containing inorganic oxide matrix precursor containing basic aluminum chloride and zeolite. JP2010082547-A JAPAN, 2010.

**MAURY, M., et al. 2005.** Effects of process variables on the powder yield of spray-dried trehalose on a laboratory spray-dryer. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2005, Vol. 59, pp. 565-573.

**MEAD, F. W. 1998.** Asian citrus psyllid. *Featured Creatures - University of Florida Institute of Food and Agricultural Science*. [Online] 1998. [Citado em: 11 de Abril de

2012.] <http://entnemdept.ufl.edu/creatures/citrus/acpsyllid01.htm>.

**METZ, H. J. e OHLEIER, H. 2001.** *Polymer granulate preparation comprises mixing organic pigment with wax or waxy polymer during finishing in (aqueous) organic medium and spray.* EP1081195-A; DE19941061-A1; JP2001081349-A; EP1081195-A2; KR2001030135-A; US6485558-B1; EP1081195-B1; DE50012558-G; ES2259962-T3; KR674322-B1; JP4563559-B2 Europe, 2001.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2012.** Casos confirmados de FHD, segundo ano de confirmação. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990-1991, 1994-2011. *Portal da Saúde - Programa Nacional de Controle do Dengue.* [Online] 31 de Janeiro de 2012. [Citado em: 20 de Maio de 2012.] [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/fhd\\_casos\\_90\\_11\\_10\\_02\\_12.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/fhd_casos_90_11_10_02_12.pdf).

— **2012.** Casos de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1997 a 2011. *Portal da Saúde - Programa Nacional de Controle do Dengue.* [Online] 31 de Janeiro de 2012. [Citado em: 20 de Maio de 2012.] [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dengue\\_classica\\_90\\_11\\_10\\_02\\_12.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dengue_classica_90_11_10_02_12.pdf).

— **2012.** Óbitos por Dengue com Complicações. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2001-2011. *Portal da Saúde - Programa Nacional de Controle do Dengue.* [Online] 31 de Janeiro de 2012. [Citado em: 20 de Maio de 2012.] [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dcc\\_obito\\_2001\\_2011\\_10\\_02\\_12.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dcc_obito_2001_2011_10_02_12.pdf).

— **2012.** Óbitos por Febre Hemorrágica da Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990-2011. *Portal da Saúde - Programa Nacional de Controle do Dengue.* [Online] 31 de Janeiro de 2012. [Citado em: 20 de Maio de 2012.] [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dengue\\_classica\\_90\\_11\\_10\\_02\\_12.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dengue_classica_90_11_10_02_12.pdf).

**MS JÁ. 2011.** Índice de controle da dengue em Dourados é “satisfatório”. *MS JÁ - Portal de Notícias.* [Online] 06 de Dezembro de 2011. [Citado em: 15 de Maio de 2012.] <http://www.msja.com.br/noticias/cidades/indice-de-controle-da-dengue-em-dourados-e-satisfatorio>.

**MUJUMDAR, A. S. 1995.** *Handbook of industrial drying.* 3rd. NEW YORK : MARCEL DEKKER, 1995. Vol. 1. ISBN 0-8247-8996-2.

**MURKUNDE, R. G., LUKSZA, P. A. e ARCA, Q. C. 2011.** *Making spray-dried detergent particles comprises contacting magnesium sulfate with sodium salt of*

*ethylenediamine disuccinic acid to form premix, contacting premix with aqueous slurry e.g. deterative surfactant, and spray-drying the slurry. WO2011038078-A1; US2011241235-A1* WIPO (World Intellectual Prop Org), 2011.

**MURPHY, B. R. e WHITEHEAD, S. S. 2011.** Immune response to dengue virus and prospects for a vaccine. *Annual Review of Immunology*. 29, 2011, pp. 587-619.

**NADEEM, H. S., TORUN, M. e ÖZDEMIR, F. 2011.** Spray drying of the mountain tea (*Sideritis stricta*) water extract by using different hydrocolloid carriers. *LWT - Food Science and Technology*. 2011, Vol. 44, pp. 1626-1635.

**NAKANO, OTAVIO. 2011.** O uso do enxofre no controle dos ácaros em citros. *COOPERCITRUS - Revista Agropecuária*. [Online] 2011. [Citado em: 17 de Maio de 2012.] <http://www.revistacoopercitrus.com.br/?pag=materia&codigo=3774>.

**NIPPON SHIRYO KOGYO, K. K. 2004.** *Manufacture of saccharide powder such as sugar, glucose and maltose, involves spray-drying saccharified liquid such as maltose-glucose, adjusting moisture content to specific honey film Brix value and ripening dried product. JP2004283026-A; JP4053448-B2* JAPAN, 2004.

**NOGUEIRA, N. 2008.** Greening terá Plano de Ação em Minas Gerais. *Agrosoft Brasil*. [Online] 29 de Setembro de 2008. [Citado em: 19 de Abril de 2012.] <http://www.agrosoft.org.br/agropag/102597.htm>.

**NOGUEIRA, R. M. R., et al. 2001.** Dengue Virus Type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2001, Vol. 96(7), pp. 925-926.

**OAKLEY, D. E. 1997.** Produce uniform particles by spray drying. *Chemical Engineering Progress*. 1997, Vol. 93, pp. 48-54.

**OHTAKE, S., et al. 2010.** Heat-stable measles vaccine produced by spray drying. *Vaccine*. 2010, Vol. 28, pp. 1275-1284.

**OZEKI, T., et al. 2005.** Preparation of two-drug composite microparticles to improve the dissolution of insoluble drug in water for use with a 4-fluid nozzle spray drier. *Journal of Controlled Release*. 2005, Vol. 107, pp. 387-394.

**PAPADAKIS, S. E. e J., KING C. 1988.** Air Temperature and Humidity Profiles in Spray Drying. 2. Experimental Measurements. *Industrial and Engineering Chemistry*

*Research*. 1988, Vol. 27, pp. 2116–2123.

**PASSERINI, N., et al. 2003.** Controlled release of verapamil hydrochloride from waxy microparticle prepared by spray congealing. *Journal of Controlled Release*. 2003, Vol. 88, pp. 263-275.

**PASSERINI, N., et al. 2006.** Evaluation of melt granulation and ultrasonic spray congealing as the techniques to enhance the dissolution of praziquantel. *International Journal of Pharmaceutics*. 2006, Vol. 318, pp. 92-102.

**PASSERINI, N., et al. 2009.** Evaluation of solid lipid microparticles produced by spray congealing for topical application of econazole nitrate. *JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY*. 2009, Vol. 61, 5, pp. 559-567.

**PATRO, R.** Murta-de-cheiro - *Murraya paniculata*. *Jardineiro.net*. [Online] [Citado em: 01 de Maio de 2012.] [http://www.jardineiro.net/br/banco/murraya\\_paniculata.php](http://www.jardineiro.net/br/banco/murraya_paniculata.php).

**PEIGHAMBARDUST, S. H., TAFTI, A. G. e HESARI, J. 2011.** Application of spray drying for preservation of lactic acid starter cultures: a review. *Trends in food science & technology*. 2011, Vol. 22, pp. 215-224.

**PERCY, S. R. 1872.** *Improvement in drying and concentrating of liquid substances by atomizing*. 125.406 USA, 1872.

**PÉREZ-ALONSO, C., et al. 2003.** Estimation of the activation energy of carbohydrate polymers blends as selection criteria for their use as wall material for spray-dried microcapsules. *Carbohydrate Polymers*. 2003, Vol. 53, 2, pp. 197-203.

**PETERS, M. S. e TIMMERHAUS, K. D. 2003.** *Plant design and economics for chemical engineers*. 4th. Singapore : MCGRAW-HILL INTERNATIONAL EDITIONS, 2003. ISBN 0-07-049613-7.

**PLATT, K. B., et al. 1997.** Impact of dengue virus infection on feeding behavior of *Aedes aegypti*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1997, Vol. 57, 2, pp. 119-125.

**POLAVARAPU, S., et al. 2012.** Impact of Extra Virgin Olive Oil and Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA) on the Oxidative Stability of Fish Oil



Emulsions and Spray-Dried Microcapsules Stabilized by Sugar Beet Pectin. *JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY*. 2012, Vol. 60, 1, pp. 444-450.

**PORTAL DA SAÚDE. 2012.** DENGUE - Informações técnicas. *Portal da Saúde - SUS*. [Online] 2012. [Citado em: 19 de Maio de 2012.] [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31125](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31125).

**PRICE, N. R. 1991.** ENZYMATIC FACTORS IN THE RESISTANCE OF STORED-PRODUCT PESTS TO INSECTICIDES. *BIOCHEMICAL SOCIETY TRANSACTIONS*. Agosto de 1991, Vol. 19, 3, pp. 759-762.

**PRINN, K. B., CONSTANTINO, H. R. e TRACY, M. 2002.** Statistical Modeling of Protein Spray Drying at the Lab Scale. *AAPS PharmSciTech*. 2002, Vol. 3, 1, pp. 1-4. Article 4.

**PU, J., BANKSTON, J. D. e SATHIVEL, S. 2011.** Developing microencapsulated flaxseed oil containing shrimp (*Litopenaeus setiferus*) astaxanthin using a pilot scale spray dryer. *Biosystems Engineering*. 2011, Vol. 108, pp. 121-132.

**QI, S., MARCHAUD, D. e CRAIG, D. Q. M. 2010.** An Investigation into the Mechanism of Dissolution Rate Enhancement of Poorly Water-Soluble Drugs from Spray Chilled Gelucire 50/13 Microspheres. *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES*. 2010, Vol. 99, 1, pp. 262-274 .

**RAUSCHER, M. D. 1992.** Natural selection and the evolution of plant-insect interactions. [A. do livro] B.D. Roitberg e M.B. Isman. *Insect chemical ecology: an evolutionary approach*. s.l. : Chapman & Hall, New York & London, 1992, pp. 20-88.

**RECEITA FEDERAL. 2012.** Alíquotas do Imposto de Renda de Pessoas Jurídicas Tributadas pelo Lucro Real, Presumido ou Arbitrado. *Receita Federal*. [Online] 2012. [Citado em: 22 de maio de 2012.] <http://www.receita.fazenda.gov.br/aliquotas/contribpj.htm>.

—. **2012.** Instrução Normativa SRF nº 162, de 31 de dezembro de 1998. *Receita Federal*. [Online] 2012. [Citado em: 03 de maio de 2012.] <http://www.receita.fazenda.gov.br/legislacao/ins/ant2001/1998/in16298ane1.htm>.

**RH Info. 2012.** Pesquisa salarial. *RH Info*. [Online] 2012.

<http://www.rhinfo.com.br/sal-ger.htm>.

**RIECKMANN, R. C., et al. 2008.** Greening. *REVISTA CIENTÍFICA ELETÔNICA DE AGRONOMIA*. Junho de 2008, 13, pp. 1-6.

**ROSEN, L. 1977.** THE EMPEROR'S NEW CLOTHES REVISITED, OR REFLECTIONS ON THE PATHOGENESIS OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER. *THE AMERICAN JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE*. 1977, Vol. 26, 3.

**ROUSEFF, R. L., et al. 2008.** Sulfur volatiles in guava (*Psidium guajava* L.) leaves: Possible defense mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008, Vol. 56, pp. 8905-8910.

**SABESP. 2012.** COMUNICADO - 07/11. *SABESP*. [Online] 2012. [Citado em: 03 de junho de 2012.]  
[http://site.sabesp.com.br/uploads/file/clientes\\_servicos/comunicado\\_07\\_2011.pdf](http://site.sabesp.com.br/uploads/file/clientes_servicos/comunicado_07_2011.pdf).

**SAMPAIO, J. 2008.** Portal do Agronegócio. [Online] 17 de Junho de 2008. [Citado em: 22 de Abril de 2012.]  
<http://www.portaldoagronegocio.com.br/conteudo.php?id=24512>.

**SANTOS, D. 2008.** A composição da goma arábica. *Jornal Livre*. [Online] 03 de Agosto de 2008. [Citado em: 18 de Abril de 2012.]  
<http://www.jornallivre.com.br/144034/a-composicao-da-goma-arabica.html>.

**SARAN, H. e WITTHAUS, M. 1983.** *Coated granular bleach activator prepn. - by spray-drying aq. dispersion contg. powdered bleach activator and cellulose ether and/or starch (deriv.)*. DE3128336-A Germany, 1983.

**SCALA, F., et al. 2011.** Spray-Dry Desulfurization of Flue Gas from Heavy Oil Combustion. *Journal of the Air & Waste Management Association*. 2011, Vol. 55, pp. 20-29.

**SCHRAMM, J. M. A., et al. 2004.** Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 25 de Setembro de 2004, Vol. 9, 4, pp. 897-908.

**SCOTT, T. W., et al. 1997.** A FITNESS ADVANTAGE FOR Aedes aegypti AND

THE VIRUSES IT TRANSMITS WHEN FEMALES FEED ONLY ON HUMAN BLOOD. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1997, Vol. 57, 2, pp. 235-239.

**SHANGHAI MINGDOU CHEMICAL CO. LTD. 2012.** Fumigant de solo excelente metílico agroquímico do brometo 99% TC. *Alibaba.com - Global trade*. [Online] 2012. [Citado em: 02 de junho de 2012.] <http://portuguese.alibaba.com/product-gs/agrochemical-methyl-bromide-99-tc-excellent-soil-fumigant-518802759.html>.

**SIEGEL, R. 1999.** FLAVIVIRUS. *Welcome to the World of Flavivirus - Stanford University*. [Online] 1999. [Citado em: 25 de Março de 2012.] <http://www.stanford.edu/group/virus/1999/asb-flavi/flavivirus.htm>.

**SIGMA-ALDRICH.** Dimethyl Disulfide. *SIGMA-ALDRICH*. [Online] [Citado em: 11 de abril de 2012.] <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w353604?lang=pt&region=BR>.

**SILVA, C., et al. 2003.** Administração oral de peptídeos e proteínas: II. aplicação de métodos de microencapsulação. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2003, Vol. 39, pp. 1-20.

**SITTISUANG, P. e NAKAKITA, H. 1985.** The effect of phosphine and methyl-bromide on germination of rice and corn seeds. *Journal of Pesticide Science*. 1985, Vol. 10, 3, pp. 461-468.

**SOLLOHUB, K. e CAL, K. 2010.** Spray drying technique II: Current Applications in Pharmaceutical Technology. *Journal of pharmaceutical sciences*. Fevereiro de 2010, Vol. 99, 2, pp. 587-596.

**SOMERVILLE, R. N. P., et al. 2011.** *Free flowing detergent composition, useful e.g. for cleaning fabric, comprises spray dried base detergent particle population comprising e.g. anionic detergents and other detergent particle populations e.g. chelant or brightener. US2011257066-A1; WO2011133306-A1 UNITED STATES, 2011.*

**SOMERVILLE, R. N. P., et al. 2011.** *Producing spray-dried detergent powder involves simultaneously spraying a detergent slurry free of surfactant and a paste comprising hexagonal-phase-in-water-forming surfactant, into spray-drying tower. US2011257059-A1; EP2380964-A1; WO2011133460-A1 United States, 2011.*

**SOU, T., et al. 2011.** Investigating the interactions of amino acid components on a mannitol-based spray-dried powder formulation for pulmonary delivery: A design of experiment approach. *International Journal of Pharmaceutics*. 2011, Vol. 421, pp. 220-229.

**TAUIL, P. L. 2002.** Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. maio-junho de 2002, Vol. 18, 3, pp. 867-871.

—. **2001.** Urbanização e ecologia do dengue. *Caderno de Saúde Pública*. 2001, Vol. 17, pp. 99-102.

**TEIXEIRA, C. C. C., TEIXEIRA, G. A. e FREITAS, L. A. P. 2011.** Spray Drying of Extracts from Red Yeast Fermentation Broth. *Drying Technology: An International Journal*. 2011, Vol. 29, pp. 342-350.

**TEIXEIRA, D. C., et al. 2008.** Distribution and quantification of *Candidatus Liberibacter americanus*, agent of huanglongbing disease of citrus in São Paulo State, Brasil, in leaves of an affected sweet orange tree as determined by PCR. *Molecular and Cellular Probes*. 26 de Fevereiro de 2008, Vol. 22, pp. 139-150.

**TONON, R. V., FREITAS, S. S. e HUBINGER, M. D. 2011.** SPRAY DRYING OF AÇAÍ (EUTERPE OLERACEAE MART.) JUICE: EFFECT OF INLET AIR TEMPERATURE AND TYPE OF CARRIER AGENT. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2011, Vol. 35, pp. 691-700.

**TURTON, R., et al. 1998.** *Analysis, Synthesis and Design of Chemical Processes*. 1st. s.l. : Prentice Hall, 1998. ISBN: 0-13-064792-6.

**UCC UESHIMA KOHI, K. K. 2003.** *Preparation of finely powdered soluble coffee useful as drink and flavoring agent in food stuffs, involves grinding roasted coffee bean with water and drying coffee suspension with spray dryer*. JP2003023967-A; JP4255629-B2 Japan, 2003.

**UNITED STATES PHARMACOPEIA CONVENTION. 2007.** *United States Pharmacopeia XXX (USP30-NF25)*. Rockville : United States Pharmacopeia Convention Inc, 2007.

**VEGA-MERCADO, H., GONGORA-NIETO, M. M. e BARBOSA-CÁNOVAS, G. V. 2001.** Advances in dehydration of foods. *Journal of Food Engineering*. 2001, Vol. 49, pp. 271-289.

**VEHRING, R. 2008.** Pharmaceutical Particle Engineering via Spray Drying. *Pharmaceutical Research*. May de 2008, Vol. 25, 5, pp. 999-1022.

**VOCÊ S/A. 2011.** Simuladores e investimentos. *VOCÊ S/A*. [Online] 2011. [Citado em: 28 de abril de 2012.] <http://vocesa.abril.com.br/servicos/calculadoras-e-simuladores/simulador-de-investimentos.shtml>.

**WANG, P., et al. 2011.** *Production of maltodextrin used as food additive, involves preparing starch pulp, liquefying, saccharifying, filtering, discoloring, concentrating syrup, agglomerating, spray-drying, and packaging*. CN102180982-A CHINA, 2011.

**WATSON, R. T. 1992.** Methyl bromide: Science and technology and economic synthesis report. *Fumigant Pheromone*. 1992, Vol. 29, pp. 11-24.

**WHO. 1986.** *Dengue hemorrhagic fever, diagnosis, treatment and control*. Geneva : World Health Organization, 1986.

—. **2012.** Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). *Health statistics and health information systems - WHO*. [Online] 2012. [Citado em: 30 de Março de 2012.] [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_daly/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/).

**WHO/TDR. 2009.** *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control -- New edition 2009*. s.l. : World Health Organization Press, 2009. ISBN 978 92 4 154787 1.

**WRIGHT, H. A., et al. 2011.** *Manufacture of spray dried catalyst e.g. Fischer-Tropsch catalyst, involves combining spray dried catalyst particles with wax such that spray dried catalyst particles are coated with wax, yielding wax coated catalyst particles and shaping*. WO2011090819-A2; US2011313061-A1; WO2011090819-A3 WIPO (World Intellectual Prop Org), 2011.

**XU, W., et al. 2010.** *Preparing aluminum oxide-titanium oxide compound ceramic powder comprises mixing raw material aluminum oxide-titanium oxide powder, preparing mixture to slurry, spraying and drying, sintering powder, and dispersing and rinsing*. CN101838136-A China, 2010.

**YAN, C., et al. 2008.** *Kaolin manufacturing technique, involves spraying and drying kaolin ore sizing agent in devices for spraying and drying, where temperature for spraying and drying is two hundred thirty to three hundred eighty centigrade.* CN101117004-A; CN100563968-C CHINA, 2008.

**YAN, Y. D., et al. 2011.** *Enhanced Oral Bioavailability of Curcumin via a Solid Lipid-Based Self-Emulsifying Drug Delivery System Using a Spray-Drying Technique.* *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 2011, Vol. 34, pp. 1179-1186.

**YAO, D. e WANG, X. 2004.** *Antibiotic production method, involves pre-treatment with resin, hot alcohol reflux extraction, decompressing concentration, adsorption, desorption, secondary decompressing concentration and spray drying.* CN1500520-A CHINA, 2004.

**ZETTLER, J. L., HALLIDAY, W. R. e ARTHUR, F. H. 1989.** *Phosphine resistance in insects infecting stored peanuts in the southeastern United States.* *JOURNAL OF ECONOMIC ENTOMOLOGY.* 1989, Vol. 82, pp. 1508-1511.

**ZHANG, J. 2009.** *Preparing coconut powders, involves mixing coconut serum obtained from grated coconut treated with edible oil antioxidant, protein, starch, emulsifying agent and water, homogenizing mixture, and finally spray drying homogenate.* CN101218969-A; CN101218969-B China, 2009.

**ZHENG, H. 2011.** *Air spray dryer for drying algae powder or algae mud, has drying tower connected with liquid material and pipeline that is connected with middle snail type fan, where end of pipeline is connected with pipehopper via air nozzle.* CN202028220-U CHINA, 2011.