

Microencapsulação do pesticida cipermetrina em blendas de P(3HB/PCL): caracterização e ensaio de liberação *in vitro*

Microencapsulation of cypermethrin pesticide in P(3HB)/PCL blends: characterization and *in vitro* controlled release

Evana Cássia Dall'Agnol¹, Jaqueline Suave¹, Marcia Margarete Meier², Valdir Soldi³, Denise Abatti Kasper Silva¹ e Ana Paula Testa Pezzin^{1*}

¹Programa de Pós-graduação em Engenharia de Processos, Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil

²Departamento de Química – DQM, Centro de Ciências Tecnológicas – CCT, Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, Joinville, SC, Brasil

³Departamento de Química – DQM, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas – CFM, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brasil

*anapezzin@yahoo.com.br

Resumo

A aplicação de polímeros biodegradáveis para encapsular pesticidas é uma estratégia que permite, a partir de diferentes proporções entre os polímeros, modificar o perfil de liberação do agente. Este trabalho avaliou a liberação controlada do pesticida cipermetrina encapsulado em microsferas de blendas de P(3HB)/PCL (100/0, 0/100, 97/03, 95/05, 90/10, 80/20 e 70/30) obtidas pelo método de emulsificação-*evaporação* do solvente. As imagens de microscopia eletrônica de varredura revelam a forte influência da PCL na porosidade das microsferas. As análises de infravermelho mostraram a presença do pesticida em todas as composições de polímeros avaliadas. O ensaio de liberação de cipermetrina sugere que, no intervalo de 4 horas, o teor de cipermetrina liberada é dependente da composição das blendas utilizadas. As microsferas de PHB e blendas com menores teores de PCL, 97/03 e 95/05 liberaram 75% a 85% enquanto a composição 70/30 liberou 100% de cipermetrina.

Palavras-chave: *polímeros biodegradáveis, blendas, microencapsulação.*

Abstract

This work evaluated the controlled release of cypermethrin pesticide loaded in microspheres of P(3HB)/PCL blends obtained by emulsion-*evaporation* method. SEM analysis revealed a strong influence of PCL on the porosity of the microspheres. The infrared spectra showed the presence of pesticide in all polymer composition evaluated. DSC curves showed that with higher content of PCL, decreased the crystallinity degree of polymers, resulting in a faster release of the pesticide. The release assay of cypermethrin suggests that within an interval of four hours the amount of pesticide released varies depending on the composition of the blends.

Keywords: *biodegradable polymers, blends, microencapsulation.*

1. Introdução

Os processos de microencapsulação com polímeros biodegradáveis são intensamente estudados para aplicação em pesticidas e liberação *in vitro* de fármacos^[1]. No caso dos agrotóxicos, essa estratégia é utilizada com o intuito de reduzir os efeitos nocivos e seus impactos sobre os organismos não-alvo^[2]. O processo pode ser realizado por diferentes técnicas para carreamento de agrotóxicos^[3-5] ou outros agentes biológicos^[6-8]. A microencapsulação de

pesticidas em dispositivos poliméricos apresenta vantagens importantes sobre as técnicas convencionais: i) reduz a exposição dos trabalhadores aos materiais tóxicos, ii) intensifica a ação dos agentes menos ativos alcançando melhor eficácia biológica e iii) reduz a fitotoxicidade e as perdas por *evaporação*^[9] ou por *lixiviação* através do solo, reduzindo conseqüentemente a contaminação ambiental^[10,11]. Embora existam esforços consideráveis na investigação

de vários aspectos de formulações para liberação *in vitro* de pesticidas, aplicações comerciais permanecem escassas, em função do alto custo de produção em comparação ao uso de granulados no solo^[5].

Entre os materiais que podem ser empregados na microencapsulação, encontram-se os polímeros obtidos de fontes naturais como os polihidroxialcanoatos e os poliésteres sintéticos como as policaprolactonas^[12,13]. Os polihidroxialcanoatos são poliésteres termoplásticos sintetizados por várias bactérias a partir de fontes renováveis^[14]. O polímero mais importante deste grupo é o poli(3-hidroxitirato) - P(3HB), biodegradável^[15] com ponto de fusão entre 173-180 °C e temperatura de transição vítrea entre -5 e 5 °C^[16,17].

A poli(ϵ -caprolactona) - PCL, é um poliéster sintético biodegradável pertencente à família das policaprolactonas. Apresenta-se como um polímero semicristalino com grau de cristalinidade (α_c), na ordem de 50% e temperatura de transição vítrea (T_g) em torno de -70 °C. Em geral, a PCL apresenta a capacidade de formar blendas com vários polímeros em um vasto campo de composições, e tem sido usada como plastificante polimérico^[18-20]. Num estudo de biodegradação de filmes homopoliméricos de P(3HB), P(3HB-V) e PCL em solo, Rosa et al.^[21] verificaram que P(3HB) degradou mais rapidamente que PCL e P(3HB-V) não apresentou degradação no período avaliado de 90 dias.

Uma forma de diversificar as propriedades dos homopolímeros é por meio de mistura de dois polímeros biodegradáveis, aumentando o leque de aplicações do polímero resultante e permitindo controlar sua taxa de biodegradação^[22]. Assim, blendas com diferentes composições mostram cinéticas de degradação variadas baseadas no grau de cristalinidade do polímero e no volume da área superficial^[15,23]. As blendas de P(3HB)/PCL tem sido estudadas e descritas por diversos autores^[13,18,24]. Os resultados têm demonstrado que é possível modular a degradação destas blendas variando a composição de polímeros. Duarte et al.^[18] relataram miscibilidade parcial para as blendas de PHB/PCL na composição (70/30). A estratégia de formação de blendas com polímeros biodegradáveis tem sido aplicada nas composições com polímeros usuais como o poli(cloreto de vinila)^[25] e o polietileno de baixa densidade^[26].

Na classe dos piretróides clorados, que são amplamente utilizados para o controle de agentes patogênicos, encontra-se a cipermetrina, um inseticida sintético, sendo extremamente eficaz contra uma ampla gama de insetos, incluindo muitos lepidópteros responsáveis por pragas do algodão, frutas e hortaliças, e está disponível como concentrado emulsionável ou pó molhável. O inseticida é extremamente tóxico para peixes e organismos aquáticos^[27] apresentando toxicidade por via oral em ratos, $DL_{50} = 70 \text{ mg kg}^{-1}$ e possui elevada solubilidade em solventes orgânicos^[28] e reduzida solubilidade em água ($9 \text{ } \mu\text{g/L}$)^[29]. No entanto, a utilização de pesticidas pode ser benéfica, diminuindo a perda de culturas, tanto antes como depois da colheita^[29], mas por outro lado há um desejo social crescente para reduzir a utilização de pesticidas na agricultura e horticultura em função de seus efeitos adversos nos seres humanos^[30-32]. Recentemente Xia et al.^[33] demonstraram que a encapsulação de cipermetrina em nanocápsulas de poliestireno atingiu 61% de eficiência

pelo método de polimerização da emulsão de estireno em presença de diferentes iniciadores. Em 2011, Bang et al.^[34] descreveram a encapsulação de cipermetrina em nanolipossomas com paredes de quitosana. Os autores observaram dependência entre o perfil de liberação da cipermetrina e a carga superficial intrínseca da superfície dos lipossomas sintetizados. Zhu et al.^[35] descreveram que a encapsulação da cipermetrina em nanocápsulas de gelatina e acácia atingiu 60% de eficiência. Zeng et al.^[36] prepararam nanosuspensão de cipermetrina em ciclohexanona e dimetilformamida atingindo 87% de eficiência de encapsulação. A liberação da cipermetrina foi muito mais rápida neste sistema quando comparado a formulação comercial e a sistemas preparados por microemulsões. Em recente levantamento da literatura, não foram encontrados artigos que descrevessem o uso de polímeros biodegradáveis da família dos poliésteres para encapsulação da cipermetrina.

De acordo com o exposto e visando contribuir com o desenvolvimento das técnicas de microencapsulação de pesticidas, este trabalho teve como objetivo estudar a matriz polimérica e o agente microencapsulado e avaliar a influência de diferentes blendas de P(3HB)/PCL sobre o tempo de liberação *in vitro* do pesticida cipermetrina.

2. Metodologia

2.1 Materiais

Poli(3-hidroxitirato), P(3HB) ($M_w = 342\,000 \text{ g mol}^{-1}$) em pó, foi doado pela PHB-Industrial S.A. A poli(ϵ -caprolactona), PCL ($M_n = 80\,000 \text{ g mol}^{-1}$) em forma de pellets, foi proveniente da Aldrich. A cipermetrina técnica com pureza de 93% foi gentilmente fornecida por Elize Chemical Ltda. Também foram utilizados neste trabalho gelatina em pó aparência de pó bege, tamanho médio de partícula 600 μm , viscosidade 2,5-3,5 cp, pH 5-6, (Vetec), tensoativo polissorbato 80 (Tween 80, Vetec), clorofórmio (Synth) e álcool comercial (96 °GL, Vetec).

2.2 Síntese das microesferas

As microesferas de P(3HB)/PCL foram preparadas pelo método de emulsificação-evaporação do solvente, conforme descrito anteriormente^[37]. Os experimentos foram feitos com diferentes composições poliméricas P(3HB)/PCL: 100/0, 97/03, 95/05, 90/10, 80/20, 70/30, e 0/100 (m/m).

Preparou-se soluções dissolvendo 0,350 g dos polímeros, nas proporções de P(3HB) e PCL para atingir as composições desejadas, em 5 mL de clorofórmio. Primeiramente, dissolveu-se P(3HB) em clorofórmio a 60 °C. Após resfriamento da solução, PCL e cipermetrina foram adicionados à solução anterior de modo que as soluções sempre contivessem 70% e 30% em massa de polímero e cipermetrina, respectivamente. A solução contendo os polímeros e o inseticida foi emulsificada em solução aquosa previamente preparada (200 mL) com gelatina em pó (1% m/v) e polissorbato 80 (0,05% m/v). A emulsão formada permaneceu sob agitação constante (700 min^{-1}) por 24 h a 25 °C em agitador magnético, permitindo a evaporação do clorofórmio e a solidificação das microesferas poliméricas. A suspensão formada foi

filtrada sob vácuo utilizando-se papel filtro qualitativo. Em seguida, as microesferas retidas no papel filtro foram lavadas (uma vez) com cerca de 200 mL de água destilada e após secagem à temperatura ambiente, foram armazenadas em dessecador para realização das análises de caracterização. Tendo em vista que a quantidade de microesferas obtidas pelo método de emulsificação-*evaporação* do solvente empregado foi inferior a 0,5 g, foram utilizadas microesferas provenientes de três lotes para a realização das análises.

2.3 Caracterização das microesferas

2.3.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia das microesferas com e sem cipermetrina, foi avaliada utilizando-se um microscópio eletrônico de varredura Zeiss DSM 940A, empregando tensão de 5 kV. As microesferas foram fixadas em suporte metálico e recobertas com uma fina camada de ouro num metalizador de amostras Sputer Coater BALTEC SCD 050.

2.3.2 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

Filmes de P(3HB) e PCL foram preparados por *evaporação* de solvente, com e sem cipermetrina, usando clorofórmio como solvente. As mesmas composições usadas para as microesferas estudadas foram feitas com os filmes. As amostras foram inseridas no espectrofotômetro e submetidas a 12 varreduras na região de 4000 a 400 cm^{-1} , utilizando uma resolução de 4 cm^{-1} em um Espectrofotômetro Perkin-Elmer One B.

2.3.3 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

As medidas foram conduzidas em um MDSC da TA Instruments para determinação das temperaturas de transição vítrea (T_g), de cristalização (T_c), de fusão (T_m), entalpia de fusão (ΔH_m) e grau de cristalinidade. As amostras foram seladas em painéis de alumínio, aquecidas de 25 até 190 $^{\circ}\text{C}$ a 10 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e mantidas nessa temperatura por 2 min. Em seguida, foram resfriadas a 15 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ de 190 a -100 $^{\circ}\text{C}$ e mantidas nessa temperatura por 2 min. Um segundo aquecimento foi realizado de -100 a 190 $^{\circ}\text{C}$ a 10 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$. O fluxo de argônio foi mantido em 50 mL min^{-1} .

2.3.4 Liberação *in vitro* da cipermetrina

Os ensaios de liberação *in vitro* da cipermetrina foram realizados em duplicata utilizando-se as microesferas geradas a partir dos três lotes. Precisamente 120 mg de microesferas de cada composição de blenda com cipermetrina foram pesadas e transferidas para erlenmeyers, contendo 100 mL de uma solução previamente preparada, na proporção 60:40 (v/v) água destilada:etanol, devidamente vedados. A mistura permaneceu sob agitação constante a 100 min^{-1} (rotatória) em Shaker B. Braun Certomat[®] S, a temperatura ambiente, em torno de 25 (± 2) $^{\circ}\text{C}$. Em intervalos de tempo previamente determinados (1, 2, 3, 4, 26 e 50,5 h), as microesferas foram separadas por filtração e novamente dispersas em 100 mL da solução água:etanol. Dos meios de liberação filtrados, retirou-se alíquotas de cerca de 10 mL para posterior análise por espectrofotometria no ultravioleta. A concentração de cipermetrina liberada (36 mg/L considerando-se 100%) foi

determinada analisando-se as alíquotas dos filtrados em um espectrofotômetro UV-Vis Hach DR/4000U. Mediou-se a absorbância da solução a 276 nm ($\epsilon = 5,26 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). As condições experimentais adotadas consideraram as condições sink e consideraram 100% de encapsulação, visto que a cipermetrina é insolúvel no ambiente aquoso, presente no processo de emulsificação (método de obtenção).

O percentual (em massa) de cipermetrina encapsulada nas microesferas foi calculado considerando que o teor de cipermetrina que foi dissolvida no meio aquoso durante a síntese foi insignificante, devido a sua reduzida solubilidade em água. Portanto, toda a cipermetrina permaneceu na fase oleosa que, após secagem das microcápsulas, é a fase polimérica. No cálculo considerou-se o rendimento da síntese de microcápsulas contendo cipermetrina, conforme descrito na Tabela 1, permitindo calcular o teor de cipermetrina encapsulada. Conhecendo o teor de cipermetrina encapsulada foi possível determinar o percentual de cipermetrina liberada de cada grupo experimental.

3. Resultados e Discussão

3.1 Caracterização das microesferas

As micrografias das microesferas sem o pesticida (Figura 1A) revelaram que as microesferas de P(3HB) puro apresentaram ausência de poros na superfície, enquanto as microesferas de PCL puro apresentaram superfície com prolongamentos lisos, descontínuos e presença de poros. As microesferas formadas pela blenda P(3HB)/PCL sem cipermetrina nas composições 90/10, 80/20 e 70/30 apresentaram superfícies com aspecto de filamentos entrelaçados, especialmente visíveis na blenda 80/20. As blendas P(3HB)/PCL nas composições 97/03 e 95/05 geraram microesferas com morfologias homogêneas, porém rugosas, similares à das microesferas de P(3HB) puro. Para as microesferas contendo cipermetrina microencapsulada (Figura 1B), a morfologia das microesferas de P(3HB) revelou uma superfície homogênea e ausência de poros, enquanto as de PCL apresentaram duas regiões distintas, uma compacta e outra com filamentos entrelaçados formando regiões de grande porosidade. As blendas de P(3HB)/PCL contendo cipermetrina formadas pelas composições 97/03, 95/05, 90/10, 80/20 e 70/30 possuem a característica de aumento da porosidade superficial proporcional ao teor de PCL na blenda. A ocorrência dessa morfologia, entrelaçada,

Tabela 1. Rendimento e teor de cipermetrina encapsulada nas microesferas.

Composição Blenda P(3HB)/PCL	Rendimento %	Teor de cipermetrina encapsulada (mg)*
0/100	80,5	37,2
100/0	83,8	35,8
70/30	85,1	35,5
80/20	76,4	39,4
90/10/	78,8	38,0
95/05	80,9	37,1
97/03	84,3	37,9

* em 120 mg de microcápsulas.

pode ser associada à separação de fases, fato relacionado à imiscibilidade do P(3HB) e da PCL nesta faixa de composição. Estudos relataram a imiscibilidade de blendas de P(3HB) e PCL [13,22].

Com o objetivo de avaliar a presença de cipermetrina e se houve a ocorrência de interação química entre o pesticida e os polímeros P(3HB), PCL foram preparados filmes das blendas na ausência dos demais componentes utilizados no processo de emulsificação, possibilitando maior clareza dos espectros de FTIR e identificação das principais bandas associadas à cipermetrina. A presença do pesticida e os polímeros puros de P(3HB) e PCL pode ser observada nos espectros de infravermelho mostrados nas Figuras 2A, B, respectivamente. Em ambos os espectros, pode-se verificar a presença de bandas características da estrutura do pesticida cipermetrina em 3065 cm^{-1} (a' e e')

representando a deformação axial da ligação C-H em anel aromático, $2975 - 2959 - 2933\text{ cm}^{-1}$ evidenciando as ligações C-H da região alifática, $1586 - 1486\text{ cm}^{-1}$ (b' e f') referentes a deformação axial da ligação C=C no anel aromático, $781 - 753\text{ cm}^{-1}$ (c') correspondente a ligação C-Cl, 691 cm^{-1} (d' e g') deformação angular fora do plano de C-H do anel, referindo-se aos anéis aromáticos presentes na estrutura da cipermetrina [38]. Estas observações confirmam a presença do pesticida nos filmes.

As curvas de DSC para os polímeros puros e as blendas de P(3HB)/PCL foram obtidas a partir do segundo aquecimento, possibilitando uma análise mais apurada entre as amostras, pois a história térmica delas foi apagada no primeiro aquecimento. As curvas apresentam picos de transição vítrea (T_g), cristalização (T_c) e fusão (T_m) como pode-se observar na Figura 3.

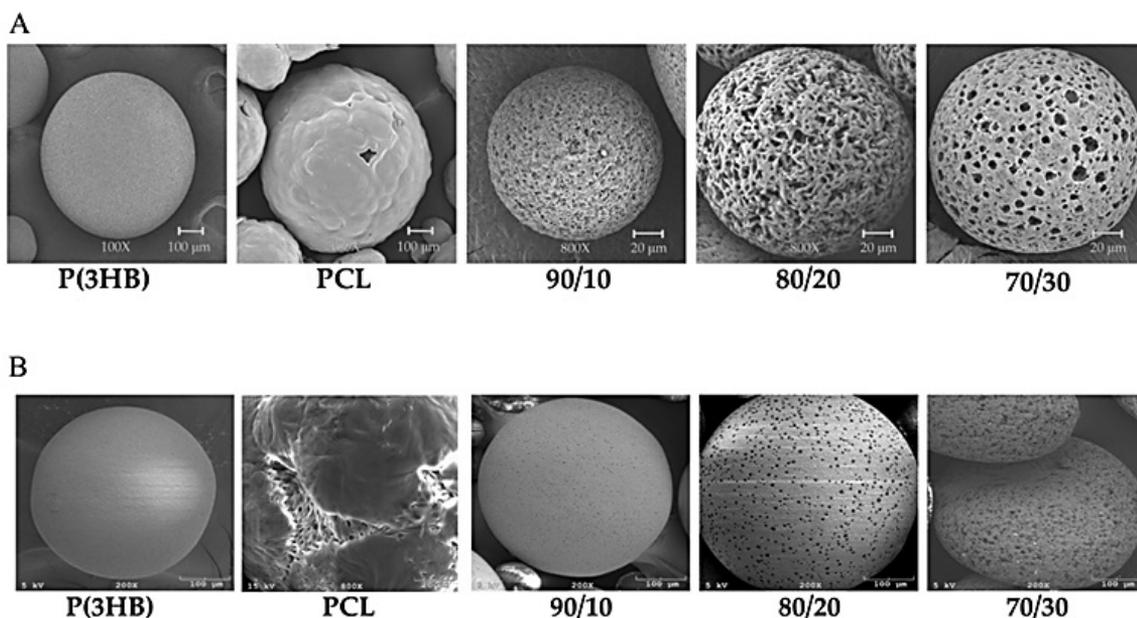


Figura 1. Micrografias de microscopia eletrônica de varredura das micropartículas de P(3HB); PCL; 90/10; 80/20; 70/30; (A) sem pesticida e; (B) com pesticida.

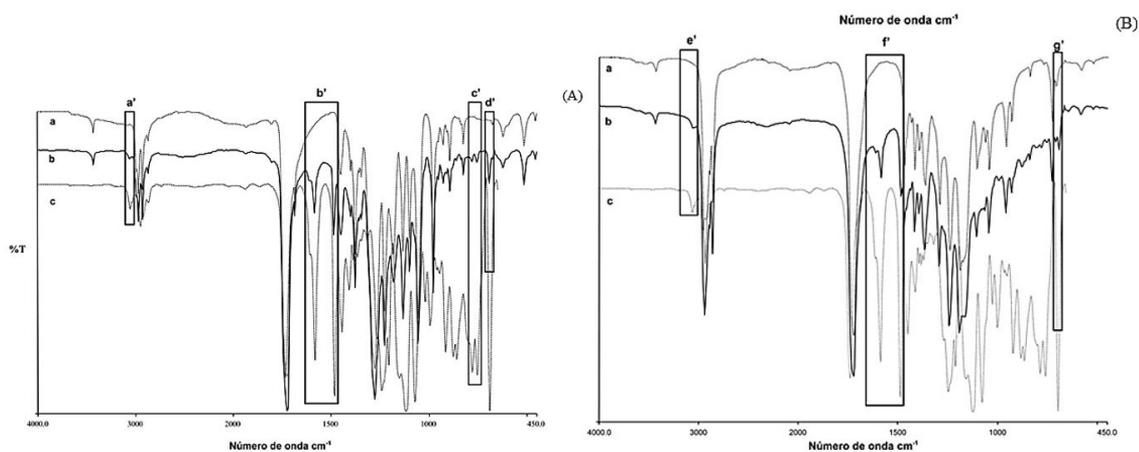


Figura 2. Espectros de FT-IR (A) do filme de PHB (a) sem pesticida; (b) com cipermetrina e; (c) cipermetrina e (B) do filme de PCL (a) sem pesticida; (b) com cipermetrina e; (c) cipermetrina.

As T_g 's, T_c 's, T_m 's e entalpias de fusão (ΔH_m) das blendas P(3HB):PCL foram determinadas a partir das curvas de DSC e os valores estão sumarizados na Tabela 2. Os valores de ΔH_m foram calculados a partir da área do pico de fusão e normalizados com relação à percentagem de cada polímero na blenda analisada. Observa-se a T_g do P(3HB) puro em -5°C , a T_c em 42°C e a fusão dos cristais em 155°C , concordando com valores encontrados na literatura^[17,18,39]. Com a adição do pesticida houve somente um deslocamento da T_c de 42 para 54°C , enquanto a T_g e T_m exibiram comportamento praticamente constante. Na curva da PCL, a T_g observada foi em torno de -66°C , a T_m em torno de 55°C e a T_c não foi observada. Valores encontrados na literatura confirmam estes resultados^[22,40]. Com a adição da cipermetrina, ocorreu um aumento na T_g de -66 para -43°C , dificultando a movimentação das cadeias de PCL, enquanto a T_m permaneceu sem alteração significativa. Analisando a blenda com composição 97:03, sem pesticida, observou-se a T_g em cerca de -5°C , T_c em 42°C e T_m a 158°C para o P(3HB), enquanto que para a PCL verificou-se T_m próxima de 54°C , sendo as demais temperaturas não detectadas pela análise, devido a ínfima quantidade deste polímero na composição. Com a incorporação da cipermetrina, os valores observados referentes ao P(3HB), para T_g , T_c e T_m foram -2 , 52 e 159°C respectivamente, e para a PCL não foi possível identificar alterações na T_m devido a ocorrência desta fusão próxima a T_c do P(3HB) presente na blenda. Nota-se semelhança nos dados da blenda 97/03 pura quando

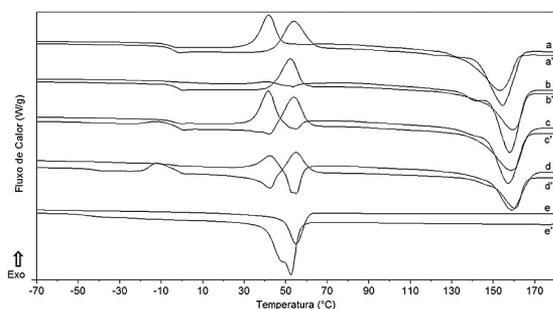


Figura 3. Curvas de fluxo de calor, obtidas por DSC, para microsferas sem e com cipermetrina, respectivamente: (a e a') para o P(3HB); (b e b') para a blenda 97/03; (c e c') para 90/10; (d e d') para 70/30; (e e e') para PCL, todas no segundo aquecimento.

comparados com os valores das microsferas de P(3HB), também puras. Este evento pode ser explicado pela maior percentagem do polímero na blenda. Na composição 90/10, sem cipermetrina, os valores de T_g , T_c e T_m verificados para o P(3HB) da blenda, foram de aproximadamente -4 , 42 e 157°C , respectivamente. Para a PCL da blenda, observou-se a T_m em 55°C enquanto as demais temperaturas não foram identificadas. Com a adição do pesticida na blenda, a T_g do P(3HB) permaneceu praticamente na mesma temperatura, enquanto houve deslocamento das demais temperaturas referentes ao P(3HB), a T_c aumentou de 42 para 54°C e a T_m diminuiu de 157 para 143°C , enquanto que para a PCL a T_g ocorreu em -45°C e a T_m diminuiu de 55°C para 40°C . A blenda 70/30, sem incorporação do pesticida, apresentou T_g em -3°C , T_c próxima de 43°C e T_m em 159°C , referentes ao P(3HB). Para a PCL, identificou-se somente a T_m próxima de 55°C . Após adição da cipermetrina a blenda analisada demonstrou alteração relacionada ao P(3HB), como a elevação da T_c de 43 para 55°C , enquanto que para a PCL foi possível observar a T_g em -43°C , a T_c em -12°C e decréscimo na T_m de 55 para 43°C . A partir dos dados de entalpia de fusão (ΔH_m^0) para o polímero 100% cristalino, $\Delta H_m^0 = 142 \text{ J g}^{-1}$ para o P(3HB)^[41] e $\Delta H_m^0 = 146 \text{ J g}^{-1}$ para o PCL^[14] o grau de cristalinidade (α_c) dos componentes na blenda foi calculado (α_c %), através da razão de ΔH_m pelo ΔH_m^0 . A cristalinidade de um polímero pode ser considerada como um “arranjo ordenado”, uma repetição regular de estruturas atômicas moleculares. Os valores obtidos no cálculo da cristalinidade dos homopolímeros e das blendas estão expostos na Tabela 2. Para os polímeros puros foi obtido grau de cristalinidade de 56% para o P(3HB) e 42% para a PCL, valores de cristalinidade próximos ao encontrado na literatura^[22].

Com a incorporação do pesticida observa-se um decréscimo na entalpia de fusão do PHB e da PCL, resultando na redução da cristalinidade destes polímeros para 42 e 37%, respectivamente, o que sugere uma distribuição homogênea nas matrizes. Nas blendas de P(3HB)/PCL, também houve redução da ΔH_m dos polímeros após a adição do pesticida. Pela análise realizada percebe-se que quanto maior o teor de PCL na blenda, menor foi o grau de cristalinidade observado, o que significa uma menor organização dos cristais da blenda, influenciando diretamente na liberação do pesticida.

Tabela 2. Valores de temperatura de transição vítrea (T_g), temperatura de cristalização (T_c), temperatura de fusão (T_m), entalpia de fusão (ΔH_m), grau de cristalinidade (α_c), obtidos por DSC (2º aquecimento) dos homopolímeros e blendas de P(3HB)/PCL.

Composição (PHB/PCL)	T_g (°C)		T_c (°C)		T_m (°C)		ΔH_m (J/g)		α_c (%)	
	PHB	PCL	PHB	PCL	PHB	PCL	PHB	PCL	PHB	PCL
100/0	-5	-	42	-	155	-	79	-	56	-
100/0 + Cip	-4	-	54	-	153	-	59	-	42	-
0/100	-	-66	-	-	-	55	-	61	-	42
0/100 + Cip	-	-43	-	-	-	53	-	54	-	37
97/03	-5	-	42	-	158	54	83,42*	0,03*	59	0,02
97/03 + Cip	-2	-	52	-	159	-	54,32*	-	38	-
90/10	-4	-	42	-	157	55	68,4*	0,6*	48	0,4
90/10 + Cip	-2	-45	54	-	143	40	54*	0,1*	38	0,07
70/30	-3	-	43	-	159	55	39,2*	5,7*	28	4
70/30 + Cip	-	-43	55	-12	160	43	26,6*	3*	19	2

- Valores não encontrados nas curvas de DSC analisadas.

* Valores já relacionados com a percentagem do polímero na blenda

3.2 Ensaio de liberação *in vitro*

Com a realização do ensaio de liberação *in vitro* do pesticida cipermetrina, obteve-se o perfil de liberação deste para o meio, apresentado na Figura 4.

Os resultados permitem observar que as microcápsulas compostas por PCL e pela blenda P(3HB)/PCL 70/30 liberaram praticamente toda a cipermetrina após 2 horas do início do ensaio de liberação. As cadeias poliméricas destes dois grupos apresentaram menor grau de cristalinidade em relação aos demais grupos, conforme demonstrado nas análises de DSC. As cadeias poliméricas amorfas estão mais desorganizadas em relação às cadeias com maior grau de cristalinidade, permitindo a liberação de teores elevados de cipermetrina em curto espaço de tempo. Por outro lado, polímeros com maior grau de cristalinidade, devido a maior organização das cadeias poliméricas, apresentam teores de liberação inferiores neste mesmo intervalo de tempo ou necessitaram de mais tempo para que atingissem teores de liberação próximos a totalidade. Vale destacar que o processo de liberação envolve inicialmente a etapa de difusão de água entre as cadeias poliméricas para que, na sequência, a cipermetrina possa difundir e ser liberada. Devido a maior flexibilidade das cadeias amorfas, a etapa de difusão de água é facilitada em relação aos polímeros com maior grau de cristalinidade.

Como o percentual de cipermetrina liberada foi calculado a partir de valores teóricos de cipermetrina encapsulada em cada grupo experimental, observou-se percentuais acima de 100% para o grupo P(3HB)/PCL 70/30, indicando alguns desvios.

As curvas de liberação de cipermetrina seguem comportamento exponencial, conforme Equação 1, cujos valores dos parâmetros Y_0 , A, t e R^2 (coeficiente de correlação) são apresentados na Tabela 3.

$$y = A^{-x/w} + y_f \quad (1)$$

onde y = percentual de cipermetrina liberado no tempo t

A = constante

-x/w = fator exponencial

y_f = percentual de cipermetrina liberado no tempo final

Analisando os resultados da Tabela 3 não foi possível observar uma correlação entre a composição das blendas e os parâmetros da equação exponencial. Isso se deve ao fato de diferentes fatores estarem associados à liberação de cipermetrina, como: cristalinidade da fase polimérica; separação de fase dos componentes de algumas composições, causando poros na superfície das microesferas e efeito de difusão.

Embora, um estudo detalhado da cinética de liberação não tenha sido realizado, é possível observar que até 5 h a liberação pode ser modulada, sendo que mais cipermetrina foi liberada para teores elevados de PCL presente, concordando com a maior porosidade superficial observada nas microesferas e com o grau de cristalinidade menor, conforme descrito anteriormente.

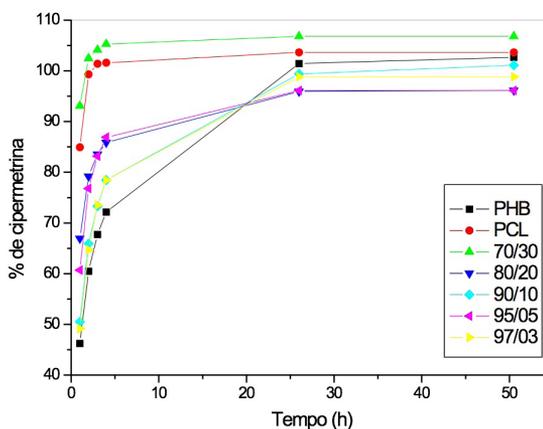


Figura 4. Perfil de liberação *in vitro* da cipermetrina a partir das microesferas de P(3HB)/PCL nas composições 100/0, 0/100, 97/03, 95/05, 90/10, 80/20 e 70/30.

Tabela 3. Parâmetros associados à equação exponencial que descreve a liberação controlada de cipermetrina nas diferentes composições poliméricas.

Composição Blenda P(3HB)/PCL	y_0	A	t	R^2
0/100	102,95	-78,92	0,6756	0,9814
70/30	106,47	-37,32	0,965	0,9887
80/20	95,841	-41,76	2,468	0,9869
90/10	100,16	-65,07	3,428	0,9952
95/05	95,857	-57,25	1,974	0,9938
97/03	98,723	-66,99	3,148	0,9971
100/0	102,10	-67,91	4,555	0,9931

4. Conclusões

As análises de MEV revelaram forte influência da PCL sobre a porosidade das blendas. A análise dos espectros de infravermelho revelou a presença da cipermetrina nos filmes, tanto puros quanto nas blendas. Nos DSC observou-se uma interação maior entre o pesticida cipermetrina com o polímero PCL do que com o P(3HB). Quanto maior o percentual de PCL nas blendas, menor o grau de cristalinidade das microesferas. O estudo preliminar da liberação *in vitro* da cipermetrina sugere que dentro de um intervalo de 4 horas a quantidade de pesticida liberado varia em função da composição das blendas sendo menor na presença de maior conteúdo de P(3HB) na matriz.

5. Referências

- Stuart, B. (2004). *Infrared spectroscopy: fundamentals and applications*. Hoboken: Wiley Online Library.
- Ranade, V. V., & Hollinger, M. A. (2004). *Drug delivery systems* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press.
- El Bahri, Z., & Taverdet, J. L. (2007). Elaboration and characterisation of microparticles loaded by pesticide model. *Powder Technology*, 172(1), 30-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2006.10.036>.
- Kulkarni, A. R., Soppimath, K. S., Aminabhavi, T. M., Dave, A. M., & Mehta, M. H. (2000). Glutaraldehyde crosslinked sodium alginate beads containing liquid pesticide for soil application.

- Journal of Controlled Release*, 63(1-2), 97-105. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-3659\(99\)00176-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-3659(99)00176-5). PMID:10640583.
5. Scher, H. B. (2009). *Controlled-release delivery systems for pesticides*. New York: Marcel Dekker.
 6. Junyaprasert, V. B., Mitrevej, A., Sinchaipanid, N., Boonme, P., & Wurster, D. E. (2001). Effect of process variables on the microencapsulation of vitamin A palmitate by gelatin-acacia coacervation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 27(6), 561-566. <http://dx.doi.org/10.1081/DDC-100105181>. PMID:11548863.
 7. Karasulu, E., Karasulu, H. Y., Ertan, G., Kirilmaz, L., & Güneri, T. (2003). Extended release lipophilic indomethacin microspheres: formulation factors and mathematical equations fitted drug release rates. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(2-3), 99-104. [http://dx.doi.org/10.1016/S0928-0987\(03\)00048-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0928-0987(03)00048-4). PMID:12791411.
 8. Oneda, F., & Ré, M. I. (2003). The effect of formulation variables on the dissolution and physical properties of spray-dried microspheres containing organic salts. *Powder Technology*, 130(1-3), 377-384. [http://dx.doi.org/10.1016/S0032-5910\(02\)00239-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0032-5910(02)00239-5).
 9. Hirech, K., Payan, S., Carnelle, G., Brujes, L., & Legrand, J. (2003). Microencapsulation of an Insecticide by Interfacial Polymerization. *Powder Technology*, 130(1-3), 324-330. [http://dx.doi.org/10.1016/S0032-5910\(02\)00211-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0032-5910(02)00211-5).
 10. El Bahri, Z., & Taverdet, J. L. (2005). Optimization of an herbicide release from ethylcellulose microspheres. *Polymer Bulletin*, 54(4-5), 353-363. <http://dx.doi.org/10.1007/s00289-005-0385-2>.
 11. Ryszka, F., Dolinska, B., & Waleczek, D. (2002). Sustained release and biological availability of dalarelin from the biodegradable coacervate microcapsules. *Farmaco*, 57(12), 985-988. [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-827X\(02\)01295-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-827X(02)01295-8). PMID:12564472.
 12. Fernández-Pérez, M., González-Pradas, E., Ureña-Amate, M. D., Wilkins, R. M., & Lindup, I. (1998). Controlled release of imidacloprid from a lignin matrix: water release kinetics and soil mobility study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(9), 3828-3834. <http://dx.doi.org/10.1021/jf980286f>.
 13. Gassner, F., & Owen, A. J. (1994). Physical properties of poly(β -hydroxybutyrate)-poly(ϵ -caprolactone) blends. *Polymer Report*, 35(10), 2233-2236. [http://dx.doi.org/10.1016/0032-3861\(94\)90258-5](http://dx.doi.org/10.1016/0032-3861(94)90258-5).
 14. Wessler, K., Nishida, M. H., Silva, J. Jr, Pezzin, A. P. T., & Pezzin, S. H. (2006). Thermal Properties and Morphology of Poly(3-Hydroxybutyrate-co-3-Hydroxyvalerate) with Poly(Caprolactone Triol) Mixtures. *Macromolecular Symposia*, 245(1), 161-165. <http://dx.doi.org/10.1002/masy.200651322>.
 15. Casarin, S. A., Agnelli, J. A. M., Malmonge, S. M., & Francisco, R. (2013). Blendas PHB/copolísteres biodegradáveis: biodegradação em solo. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 23(1), 115-122. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-14282013005000003>.
 16. Brydson, J. A. (1999). *Plastics materials* (7th ed.). London: British Library Cataloguing in Publication Data.
 17. Anderson, A. J., & Dawes, E. A. (1990). Occurrence, metabolism, metabolic role, and industrial uses of bacterial polyhydroxyalkanoates. *Microbiological Reviews*, 54(4), 450-472. PMID:2087222.
 18. Duarte, M. A. T., Hugen, R. G., Martins, E. S., Pezzin, A. P. T., & Pezzin, S. H. (2006). Thermal and mechanical behavior of injection molded Poly(3-hydroxybutyrate)/Poly(ϵ -caprolactone) blends. *Materials Research*, 9(1), 25-28. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-14392006000100006>.
 19. Meier, M. M., Kanis, L. A., Lima, J. C., Pires, A. T. N., & Soldi, V. (2004). Poly(caprolactone triol) as plasticizer agent for cellulose acetate films: influence of the preparation procedure and plasticizer content on the physico-chemical properties. *Polymers for Advanced Technologies*, 15(10), 593-600. <http://dx.doi.org/10.1002/pat.517>.
 20. Vogelsanger, N., Furlan, S. A., Schneider, A. L. S., Pires, A. T. N., Pezzin, S. H., & Pezzin, A. P. T. (2004). Filmes de P(3HB) e PCL: acompanhamento da biodegradação em solo por propriedades térmicas e morfológicas. *Revista Matéria*, 9, 370-377. Recuperado em 06 de julho de 2015, de <http://www.materia.coppe.ufrj.br/sarra/artigos/artigo10621>
 21. Rosa, D. S., Chui, Q. S. H., Pantano, R. Fo., & Agnelli, J. A. M. (2002). Avaliação da Biodegradação de Poli- β -(Hidroxitirato), Poli- β -(Hidroxitirato-co-valerato) e Poli- ϵ -(caprolactona) em Solo Compostado. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 12(4), 311-317. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-14282002000400015>.
 22. Shalaby, W. S., & Burg, K. J. L. (2004). *Absorbable and biodegradable polymers*. Boca Raton: CRC Press.
 23. Vogelsanger, N., Formolo, M. C., Pezzin, A. P. T., Schneider, A. L. S., Furlan, S. A., Bernardo, H. P., Pezzin, S. H., Pires, A. T. N., & Duek, E. A. R. (2003). Blendas biodegradáveis de poli(3-hidroxitirato)/poli(ϵ -caprolactona): obtenção e estudo da miscibilidade. *Materials Research*, 6(3), 359-365. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-14392003000300010>.
 24. Siegfried, B. D. (1993). Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to terrestrial and aquatic insects. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12(9), 1683-1689. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.5620120917>.
 25. Campos, A., Marconato, J. C., & Martins-Franchetti, S. M. (2012). The influence of soil and landfill leachate microorganisms in the degradation of PVC/PCL films cast from DMF. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 22(3), 220-227. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-14282012005000029>.
 26. Rocha, M. C. G., & Moraes, L. R. C. (2015). Low Density Polyethylene (LDPE) blends based on Poly(3-Hydroxybutyrate) (PHB) and Guar Gum (GG) biodegradable polymers. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 25(1), 42-48. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1428-1495>.
 27. Jones, D. (1995). *Environmental fate of Cypermethrin: environmental monitoring and pest management*. Sacramento: Department of Pesticide Regulation.
 28. Clarke, E. E., Levy, L. S., Spurgeon, A., & Calvert, I. A. (1997). The problems associated with pesticide use by irrigation workers in Ghana. *Occupational Medicine*, 47(5), 301-308. <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/47.5.301>. PMID:9302813.
 29. Beaumont, P. (1993). *Pesticides policies and people: a guide to the issues*. London: Pesticides Trust.
 30. Freidberg, S. (2003). Cleaning up down South: supermarkets, ethical trade and African horticulture. *Social & Cultural Geography*, 4(1), 27-43. <http://dx.doi.org/10.1080/1464936032000049298>.
 31. Pretty, J., & Hine, R. (2005). *The pesticide detox: towards a more sustainable agricultura*. London: Earthscan.
 32. Singh, A. K., Tiwari, M. N., & Prakash, O. (2012). A current review of cypermethrin-induced neurotoxicity and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration. *Current Neuropharmacology*, 10(1), 64-71. <http://dx.doi.org/10.2174/157015912799362779>. PMID:22942879.
 33. Xia, C.-M., Zhou, Y.-F., Nie, W.-Y., Song, L.-Y., Dai, M.-D., Xu, X.-L., & Wang, Z. (2012). Fabrication and characterization of cypermethrin nanocapsules in miniemulsion polymerization system. *Journal of Applied Polymer Science*, 126(6), 1859-1866. <http://dx.doi.org/10.1002/app.36866>.
 34. Bang, S. H., Hwang, I. C., Yu, Y. M., Kwon, H. R., Kim, D. H., & Park, H. J. (2011). Influence of chitosan coating on the liposomal surface on physicochemical properties and the release profile of nanocarrier systems. *Journal of Microencapsulation*,

- 28(7), 595-604. <http://dx.doi.org/10.3109/02652048.2011.557748>.
35. Zhu, Y., An, X., Li, S., & Yu, S. (2009). Nanoencapsulation of β -Cypermethrin by complex coacervation in a microemulsion. *Journal of Surfactants and Detergents*, 12(4), 305-311. <http://dx.doi.org/10.1007/s11743-009-1124-8>.
36. Zeng, H., Li, X., Zhang, G., & Dong, J. (2008). Preparation and characterization of beta Cypermethrin nanosuspensions by diluting O/W microemulsions. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 29(3), 358-361. <http://dx.doi.org/10.1080/01932690701716085>.
37. Suave, J., Dall'Agnol, E. C., Pezzin, A. P. T., Meier, M. M., & Silva, D. A. K. (2010). Biodegradable microspheres of poly(3-hydroxybutyrate)/poly(ϵ -caprolactone) loaded with malathion pesticide: preparation, characterization, and in vitro controlled release testing. *Journal of Applied Polymer Science*, 117(6), 3419-3427. <http://dx.doi.org/10.1002/app.32082>.
38. Stuart, M. A. C., Huck, W. T. S., Genzer, J., Müller, M., Ober, C., Stamm, M., Sukhorukov, G. B., Szleifer, I., Tsukruk, V. V., Urban, M., Winnik, F., Zauscher, S., Luzinov, I., & Minko, S. (2010). Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nature Materials*, 9(2), 101-113. <http://dx.doi.org/10.1038/nmat2614>. PMID:20094081.
39. Quental, A. C., & Felisberti, M. I. (2001). *Comportamento térmico e morfológico do poli(hidroxibutirato)-PHB*. In *Anais do 6º Congresso Brasileiro de Polímeros* (pp. 1260-1263). Gramado: Associação Brasileira de Polímeros.
40. Rosa, D. S., Pentead, D. F., & Calil, M. R. (2000). Propriedades térmicas e biodegradabilidade de PCL e PHB em um pool de fungos. *Revista de Ciência & Tecnologia*, 15(8), 75-80. Recuperado em 06 de julho de 2015, de <http://www.unimep.br/phpg/editora/revistaspdf/rct15art09.pdf>
41. Tsuji, H., & Ikada, Y. (1996). Blends of aliphatic polyesters. I. Physical properties and morphologies of solution-cast blends from poly(DL-lactide) and poly(ϵ -caprolactone). *Journal of Applied Science*, 60(13), 2367-2375. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19960627\)60:13<2367::AID-APP8>3.0.CO;2-C](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19960627)60:13<2367::AID-APP8>3.0.CO;2-C).

Enviado: Jul. 06, 2015

Revisado: Nov. 09, 2015

Aceito: Dez. 15, 2015