

# ANAIIS

## O papel da Química na Economia Circular



**6ª Volume**

**13º Workshop do  
Mestrado Profissional**

**Blucher** Open Access

**Organização  
e apoio:**



13º Workshop do Programa de Mestrado Profissional Tecnologia em Química e Bioquímica da USP – AMPT

© 2025 Paulo Roberto H. Moreno, Maurício da Silva Baptista, Denise Freitas Siqueira Petri (Organizadores)  
Editora Edgard Blücher Ltda.

# Blucher

Rua Pedroso Alvarenga, 1245, 4º andar  
04531-934 – São Paulo – SP – Brasil

Tel.: 55 11 3078-5366

[contato@blucher.com.br](mailto:contato@blucher.com.br)

[www.blucher.com.br](http://www.blucher.com.br)

Segundo o Novo Acordo Ortográfico, conforme 6. ed. do *Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa*, Academia Brasileira de Letras, julho de 2021.

É proibida a reprodução total ou parcial por quaisquer meios sem autorização escrita da editora.

Todos os direitos reservados pela  
Editora Edgard Blücher Ltda.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Heytor Diniz Teixeira, CRB-8/10570

Workshop do Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP (13. : 2024 : São Paulo, SP)

Anais : vol. 6 / Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP. – São Paulo : Blucher Open Access, 2025.

230 p. : il.

Bibliografia

ISBN 978-65-5550-285-5 (Eletrônico - PDF)

1. Química. 2. Bioquímica.

CDU 54:577

Índices para catálogo sistemático:

1. Química  
2. Bioquímica

CDU 54  
CDU 577

## **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

Reitor: Prof. Dr. Carlos Gilberto Carlotti Junior

Vice-Reitora: Profa. Dra. Maria Arminda do Nascimento Arruda

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Rodrigo do Tocantins Calado De Saloma Rodrigues

## **INSTITUTO DE QUÍMICA**

Diretor: Prof. Dr. Pedro Vitoriano de Oliveira

Vice-Diretor: Prof. Dr. Shaker Chuck Farah

Presidente da Comissão de Pós-Graduação: Prof. Dr. Frederico José Gueiros Filho

Vice-Presidente da Comissão de Pós-Graduação: Prof. Dr. Erick Leite Bastos

Presidente da Comissão Coordenadora do Mestrado Profissional: Prof. Dr. Paulo Roberto Hrihorowitsch Moreno

Vice-Presidente da Comissão Coordenadora do Mestrado Profissional: Prof. Dr. Maurício da Silva Baptista

## **COMISSÃO EXECUTIVA**

Prof. Dr. Paulo Roberto Hrihorowitsch Moreno (IQ-USP)

Prof. Dr. Maurício da Silva Baptista (IQ-USP)

Profa. Dra. Denise Freitas Siqueira Petri (IQ-USP)

Prof. Dr. Alcindo Aparecido dos Santos (IQ-USP)

Prof. Dr. Koiti Araki (IQ-USP)

Prof. Dr. Jorge César Masini (IQ-USP)

## **EQUIPE DE APOIO**

Bel. Bruna Larotonda Telezynski Lopes - Assessoria de Comunicação

Ana Carolina Ferreira dos Santos - Estagiária de Jornalismo

Larissa Helena Klug Runge - Estagiária de Design

## **CAPA**

Bel. Bruna Larotonda Telezynski Lopes - Assessoria de Comunicação

Larissa Helena Klug Runge - Estagiária de Design

## **REVISÃO CIENTÍFICA**

Profa. Dra. Anelize Bauermeister (IQ-USP); Profa. Dra. Denise Freitas Siqueira Petri (IQ-USP); Dra. Fabiana Lima Silva (ALPER Assessoria); Profa. Dra. Jany Hellen Ferreira de Jesus (IQ-USP); Prof. Dr. José Tiago Menezes Correia (IQ-USP); Prof. Dr. Kalil Cristhian Figueiredo Toledo (IQ-USP); Dr. Leandro Schafranski Blachechen (Indorama Ventures - Indovinya, SP); Prof. Dr. Marcelo J. Pena Ferreira (IB-USP); Dra. Patrícia Kaji Yasumura (IPt-SP); Prof. Dr. Paulo R. H. Moreno (IQ-USP); Prof. Dr. Renato Sanches Freire (IQ-USP); Dr. Rodrigo Santana Cabral (Symrise); Dr. Sergio Henrique Dias Marques Faria (Univ. Minnesota); Dra. Variluska Fragoso (IQ-USP)

## PATROCÍNIO

3M Do Brasil LTDA  
ABL Antibióticos Do Brasil  
ACHÉ Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
Agilent Technologies Brasil Ltda.  
Analytics Soluções Administrativas Ltda.  
Archroma  
ASTRO34 - Advanced Scientific Technologies  
Axalta  
Bayer S/A  
Biolab Sanus Farmaceutica Ltda.  
Bracell SP Celulose Ltda.  
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S/A  
BTX Geologia e Meio Ambiente Ltda.  
Buntech - Tecnologia em Insumos  
CH5 Comércio e Serviços em Análise Instrumental Ltda.  
Chromatox Laboratórios  
Cia. Nitro Química Brasileira  
Clariant S/A  
Clínica Médica Spazio S/C Ltda.  
Colgate-Palmolive Industrial Ltda.  
Compass Minerals América do Sul  
Criar Pesquisas e Projetos Laboratoriais Ltda.  
Diversey Brasil Indústria Química  
Dow Brasil Sudeste Industrial Ltda  
Dynatech  
EMS Pharma  
ETEC Cidade Tiradentes - Centro Paula Souza  
Eurofarma Laboratórios S/A  
Farma Service Bioextract  
Fundação de Apoio ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas  
Givaudan do Brasil Ltda.  
ICL América do Sul S.A.  
IFF Essências e Fragrâncias Ltda.  
Indorama Ventures  
Instituto Butantan  
Intercientífica  
Kenvue (Jntl Consumer Health (Brazil) Ltda.  
Kluber Lubrications  
LDR Industria e Comercio de Produtos Cosméticos Ltda.  
Libbs Farmacêutica  
Lorene  
Metrohm Brasil  
Nova Analítica Importação e Exportação Ltda.  
Nutriplant Indústria e Comércio S.A.  
One Up Industria de Moda Ltda.  
Oxiten S/A Indústria e Comércio  
Petróleo Brasileiro S/A - Petrobras  
PMESP - Corpo De Bombeiros

**6º Anais do Programa de Mestrado Profissional do  
Instituto de Química da USP**  
13º Workshop do Programa – 08/12/2024

Produquímica Indústria & Comércio S/A  
Reichold do Brasil  
Rhodia Solvay Group  
Servmar Serviços Técnicos Ambientais Ltda.  
SHD Holter Digital Ltda.  
Shift Gestão de Serviços Ltda.  
Siegwerk  
SM Consultoria em Poliuretanos Ltda.  
Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein  
United States Farmacopeia Brasil Ltda.  
Volkswagen Do Brasil  
Waterflows  
Waters Technologies do Brasil Ltda.

## Prefácio

Em 2025, o Programa de Mestrado Profissional em Tecnologia em Química e Bioquímica do Instituto de Química da USP celebra **13 anos de trajetória**. Desde sua aprovação pela CAPES em 2012, o Programa vem crescendo de forma consistente e já formou mais de **40 mestres**, consolidando-se como referência nacional na integração entre ciência e setor produtivo. Esse reconhecimento é evidenciado pelas avaliações quadrienais da CAPES, nas quais o Programa obteve a nota máxima em duas edições consecutivas, resultado da dedicação de seus alunos, docentes e parceiros institucionais.

A missão do Programa continua sendo **capacitar profissionais para a prática avançada e transformadora de procedimentos aplicados**, atendendo às demandas sociais e industriais. A parceria entre Academia e Setor Produtivo cria um ambiente fértil para inovação, permitindo que a química, a bioquímica, a farmacêutica e as ciências biológicas contribuam com soluções tecnológicas para desafios contemporâneos.

O **workshop anual** permanece como espaço de integração e troca de experiências, reunindo alunos, professores e gestores das empresas parceiras. Desde 2020, os **Anais do Workshop** publicados pela Editora Blücher têm ampliado a divulgação dos resultados e valorizado a produção técnico-científica do IQUSP, sempre com rigoroso processo de avaliação por pares.

Na **6ª edição dos Anais**, além das contribuições de alunos dos Programas de Pós-graduação Acadêmicos e Profissionais e de Iniciação Científica, destacamos os **artigos de revisão dedicados ao tema “O Papel da Química na Economia Circular”**, elaborados pelos alunos da disciplina *Tópicos em Tecnologia Química e Bioquímica*. Essa escolha reflete a relevância crescente da sustentabilidade e da inovação tecnológica, mostrando como a química pode ser protagonista na transição para modelos produtivos mais responsáveis e eficientes.

Agradecemos a todos os autores, revisores e colaboradores que tornaram possível esta edição. Que os trabalhos aqui reunidos inspirem novas ideias e fortaleçam ainda mais a integração entre pesquisa acadêmica e prática profissional, contribuindo para uma sociedade mais sustentável.

São Paulo, 08 dezembro de 2025

**Paulo R. H. Moreno**

**Denise F. S. Petri**

## Editorial

### 6º Anais do Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP 13º Workshop do Programa – Dezembro de 2025

#### O Papel da Química na Economia Circular

Vivemos um momento em que a química deixa de ser apenas ciência de transformação da matéria para se tornar também ciência da **transformação social e ambiental**. A economia circular, conceito que propõe a redução de resíduos, a reutilização de recursos e a regeneração de sistemas naturais, encontra na química um de seus pilares mais sólidos. Esta edição dos Anais do Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP reflete esse compromisso, reunindo artigos que exploram como a química pode ser aplicada para enfrentar os desafios da sustentabilidade em diferentes setores produtivos.

A pluralidade de experiências dos autores — profissionais atuantes em indústrias estratégicas e pesquisadores imersos no ambiente acadêmico do IQ-USP — confere aos trabalhos aqui reunidos uma visão integrada entre teoria e prática. Os textos mostram que a química verde, a biotecnologia e a análise de ciclo de vida não são apenas conceitos acadêmicos, mas ferramentas concretas para reformular cadeias produtivas e alinhar ciência e indústria às demandas do século XXI.

Entre os destaques desta edição:

- **Alternativas Sustentáveis para Embalagens Cosméticas (Bruna Valeri):** revisão crítica sobre biopolímeros, papel reciclado e recipientes reutilizáveis, evidenciando benefícios ambientais e desafios de custo e desempenho.
- **Economia Circular e Agrotóxicos (Liliane Gomes Martins):** reflexão sobre a extensão do prazo de validade dos pesticidas e o uso da análise de ciclo de vida para reduzir desperdícios e impactos ambientais.
- **Biotecnologia na Indústria de Aromas e Fragrâncias (Osmar Vieira Machado Jr.):** análise das rotas biotecnológicas para obtenção de ingredientes sustentáveis, mostrando como fermentação e biocatálise podem substituir extrações de baixo rendimento e sínteses poluentes.
- **O Papel da Lignina na Química Verde (Renan Fernandes):** revisão sobre a valorização da lignina como biopolímero para embalagens sustentáveis, destacando suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e de barreira.

- **Green Supply Chain na Indústria Farmacêutica (Vitória Amarante):** estudo sobre a implementação da economia circular nas cadeias de suprimentos farmacêuticas, abordando barreiras regulatórias e oportunidades de inovação logística e tecnológica.

Esses trabalhos demonstram que a química é protagonista na transição para modelos circulares, seja pela criação de novos materiais, pela redefinição de prazos de validade, pela biotecnologia aplicada ou pela gestão sustentável das cadeias de suprimento.

Embora os desafios sejam grandes — custos, escalabilidade, regulamentação e percepção do consumidor —, os avanços aqui apresentados reforçam que a química é capaz de oferecer soluções práticas e inovadoras. Mais do que ciência, ela se torna **estratégia de sobrevivência e prosperidade** em um mundo que exige responsabilidade ambiental e social.

Que este volume inspire nossos leitores a reconhecer que a economia circular não é apenas uma tendência, mas uma necessidade urgente. Cabe à universidade e aos profissionais formados neste programa liderar essa transformação, garantindo que a química continue a ser motor de inovação e sustentabilidade.

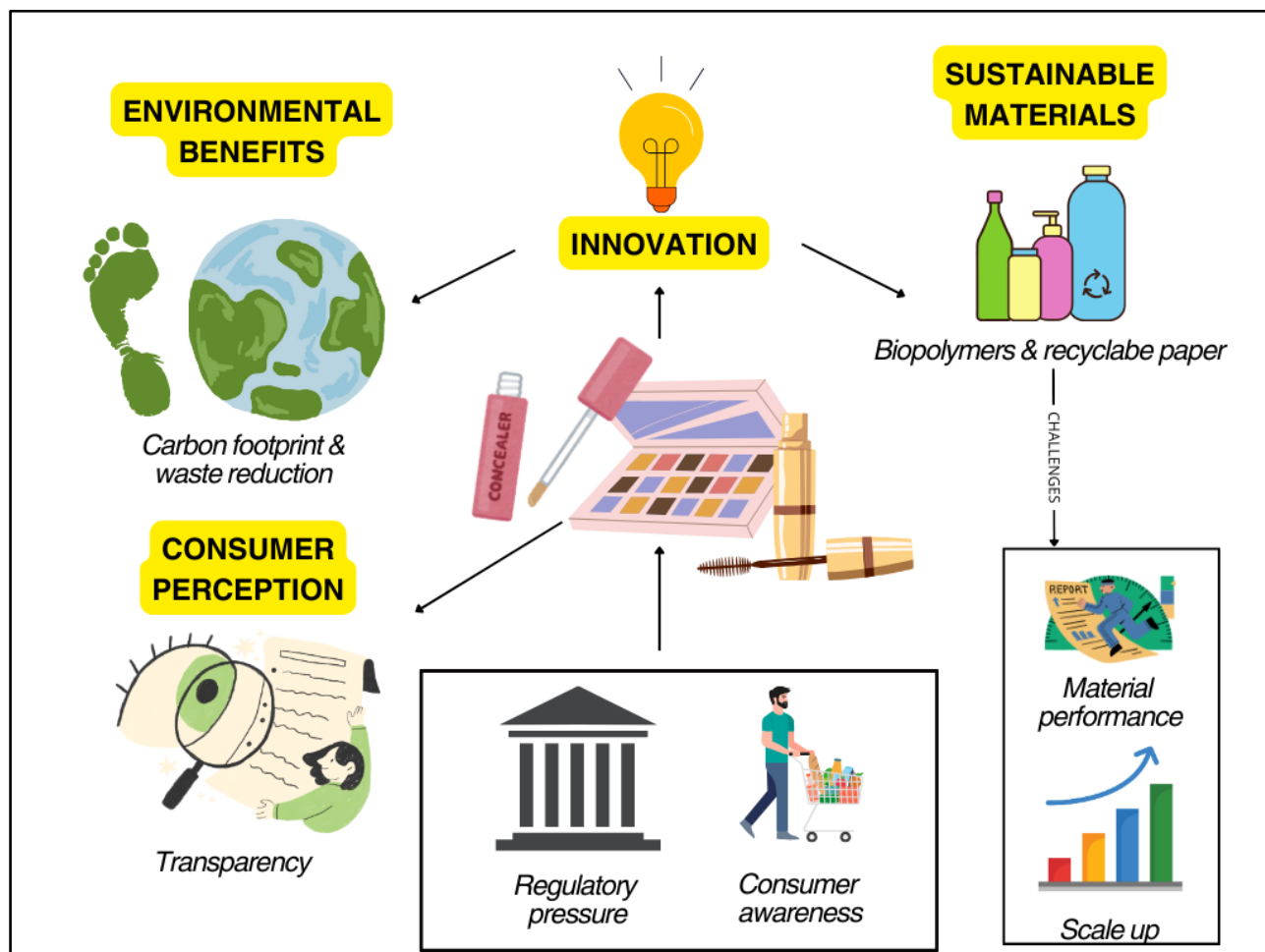
**São Paulo, 8 dezembro de 2025**

**Renato S. Freire**

**Paulo R. H. Moreno**

**Denise F. S. Petri**

## Graphical Abstract



Sustainable packaging in the cosmetics industry requires biodegradable polymers, recycled paper, and reusable containers but face challenges in cost, performance, and scalability

---

## ALTERNATIVAS SUSTENTÁVEIS PARA EMBALAGENS COSMÉTICAS: UMA REVISÃO CRÍTICA

**Bruna S.G. Valeri\***

Instituto de Química, Universidade São Paulo, 05508-000 São Paulo – SP, Brasil

Esta revisão da literatura examina o impacto de alternativas sustentáveis para embalagens na indústria cosmética, com foco nas dimensões ambiental, econômica e social. O aumento da conscientização dos consumidores e as pressões regulatórias ampliaram a demanda por embalagens sustentáveis, levando à adoção de polímeros biodegradáveis (cuja transição na Europa pode reduzir 13% das emissões de CO<sub>2</sub>), papel reciclado e recipientes reutilizáveis. Esta revisão reúne estudos de 2024–2025 sobre a eficácia dessas alternativas na redução da pegada de carbono, geração de resíduos e fortalecimento da marca. Os resultados mostram que, embora as embalagens sustentáveis reduzam o impacto ambiental, persistem desafios quanto ao desempenho, custo e escalabilidade dos materiais. Avaliações do ciclo de vida revelam que bioplásticos e materiais reciclados oferecem benefícios substanciais em relação aos plásticos convencionais, embora sua adoção em larga escala seja dificultada por limitações na cadeia de suprimentos e custos de produção mais elevados. Além disso, a percepção do consumidor desempenha um papel fundamental na implementação bem-sucedida das embalagens sustentáveis, sendo a transparência e a rotulagem clara fatores críticos. Pesquisas futuras devem priorizar o desenvolvimento de materiais economicamente viáveis e o estabelecimento de padrões setoriais para facilitar a adoção mais ampla de práticas sustentáveis.

---

bruna2.souza@usp.br

---

## SUSTAINABLE ALTERNATIVES FOR COSMETIC PACKAGING: A CRITICAL REVIEW

This literature review examines the impact of sustainable packaging alternatives within the cosmetics industry, focusing on environmental, economic, and social dimensions. The growing consumer awareness and regulatory pressures have increased the demand for sustainable packaging, leading to the adoption of biodegradable polymers (whose transition in Europe could reduce CO<sub>2</sub> emissions by 13%), recycled paper, and reusable containers. This review compiles studies from 2024–2025 assessing the effectiveness of these alternatives in reducing carbon footprint, waste generation, and enhancing brand value. The results indicate that, although sustainable packaging significantly lowers environmental impact, challenges remain regarding material performance, cost, and scalability. Life cycle assessments reveal that bioplastics and recycled materials offer substantial benefits over conventional plastics, though their widespread adoption is hindered by supply chain limitations and higher production costs. Furthermore, consumer perception plays a pivotal role in the successful implementation of sustainable packaging, with transparency and clear labeling emerging as critical factors. Future research should prioritize the development of cost-effective materials and the establishment of industry-wide standards to facilitate broader adoption of sustainable practices.

Keywords: Sustainability; packaging; cosmetic; circular economy

---

bruna2.souza@usp.br

---

## INTRODUÇÃO

As Nações Unidas definem o “Desenvolvimento Sustentável” como um desenvolvimento que atende as necessidades do presente sem comprometer a habilidade das novas gerações atenderem suas necessidades, compreendendo esforços para construção de um futuro inclusivo, sustentável e resiliente para as pessoas e o planeta Terra.

Para alcançar este desenvolvimento sustentável, no entanto, é necessário harmonizar três elementos principais: crescimento econômico, inclusão social e proteção do meio ambiente, que estão interconectados e são essenciais para o bem estar individual e coletivo.<sup>1</sup>

Deste modo, esforços concretos estão em andamento para garantir que haja um retorno ao equilíbrio ambiental que tem sido impactado pela realidade atual: super população e escassez de recursos naturais. Em 2015, todos os Estados-membros da ONU adotaram a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, que fornece diretrizes para a prosperidade das pessoas e do planeta. Esta agenda contém 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (*17 Sustainable Development Goals - SDG*), que reconhecem que um desenvolvimento sustentável deve equilibrar o meio ambiente, a segurança, domínios social e econômico, e que a ação em um afetar os outros. Os 17 ODS são um apelo urgente a todos os países para se unirem numa parceria global para encontrar estratégias para melhorar a educação e a saúde, reduzir as desigualdades, estimular o crescimento econômico e abordar mudanças climáticas, preservação de oceanos e florestas.<sup>1</sup>



*Figura 1. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável no Brasil estabelecidos pelas Nações Unidas<sup>2</sup>*

Dentre os 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, 2 serão abordados com enfoque neste trabalho, que são: ODS 12 Consumo e Produção Responsável e ODS 13 Ação Contra a Mudança Global de Clima.

Conectado à esses objetivos, temos, em meados dos anos 90, a química verde surgindo como um meio para viabilizar a incorporação de princípios sustentáveis na criação de produtos, desenvolvimento de processos e também na criação de embalagens,<sup>3</sup> o que está diretamente conectado ao setor de embalagens cosméticas.

### *A química verde*

De acordo com Höfer and Selig, a Química Verde é a química de uma nova era, um conceito que se baseia no uso de recursos renováveis como as principais matérias-primas, que preserva cada vez mais matérias-primas fósseis valiosas e escassas e, com base no Carta Global®

Responsible Care da Indústria Química e os 24 Princípios de Paul Anastas Química Verde e Engenharia Verde, garante processos de manufatura e processamento seguros economicamente, ambientalmente e socialmente para geração de calor, eletricidade, transporte de combustíveis, produtos químicos, produtos de consumo e alimentos incluindo o descarte completo com valor agregado no final da vida útil.<sup>4</sup>

### *A economia circular*

A economia circular é uma evolução do modelo de consumo linear (produção-consumo-disposição) para um modelo que foi descrito por Kirchherr et al. (2017)<sup>5</sup> após análise de 114 definições como um sistema financeiro que substitui o conceito de “final de vida útil” de um produto, reduzindo, alternativamente re-usando, reciclando e re-climatizando materiais em procedimentos de produção/distribuição e consumo. A economia circular muitas vezes pode ser confundida com o processo de reciclagem, no entanto ambos possuem diferenças fundamentais: a reciclagem parte da destruição de um material que foi utilizado para confecção de um novo enquanto que a economia circular desenha um produto desde o início para ser reutilizado.

O principal objetivo da economia circular é preservar o valor dos produtos, materiais e recursos pelo máximo de tempo possível, assim como também minimizar o desperdício em produções.<sup>5</sup>



*Figura 2. Fluxograma da Economia Circular com etapas do ciclo de materiais<sup>6</sup>*

### *A indústria cosmética*

A indústria cosmética é uma das que possui o crescimento mais rápido na economia global, com uma receita de aproximadamente 100 bilhões de dólares mundialmente. Dentro desta categoria se encaixam produtos para cuidados de higiene oral, cuidados com a pele, cabelo, perfumes.<sup>7</sup>

Esse crescimento de grandes proporções também implica em um aumento da responsabilidade no gerenciamento de todo ciclo de vida do produto envolvendo embalagem, materiais, processos produtivos e todo impacto ambiental que cada uma dessas etapas ocasiona.

Nesse ínterim, muita atenção tem sido dada à identificação de alternativas sustentáveis para as matérias primas utilizadas em formulações e reciclabilidade ou reuso de embalagens.

A pandemia do COVID-19 também atuou como um catalisador para essa mudança global em direção a um estilo de vida mais sustentável, em todas as categorias de bens de consumo, incluindo cosméticos. A pandemia criou preocupação com a saúde humana e do planeta, conforme afirmou Oliver Wright, diretor-geral da empresa de consultoria Accenture: “As pessoas claramente estabeleceram uma ligação entre o evento singular da COVID-19 e o fato de que isso está ligado à mudança climática na Terra. Estamos vendo muito mais interesse

em compreender as questões em torno da sustentabilidade e o impacto na saúde da população”.<sup>8</sup>

### ***Estudo de ciclo de vida para avaliação de impacto ambiental***

Compreendendo o impacto ambiental que seus produtos e embalagens podem causar, diversas companhias realizam uma avaliação de ciclo de vida, uma ferramenta de avaliação sistemática de impacto ambiental coberta pela ISO 14044.

A ISO 14044 é uma norma denominada “Gestão Ambiental – Avaliação do Ciclo de Vida – Requisitos e Diretrizes”. A certificação ISO 14044 pode ajudar as empresas a ter melhores recursos para compreender o impacto ambiental de seus produtos e serviços e a tomar decisões mais fundamentadas que podem ajudá-las a reduzir seu impacto ambiental, emissões e melhorar seus níveis gerais de sustentabilidade exercidos em toda a empresa.

O principal objetivo da ISO 14044 é auxiliar empresas e organizações a determinar quais áreas de seus modelos de negócios ou cadeias de suprimentos são responsáveis pelas maiores quantidades de emissões de carbono e a buscar um plano para reduzi-las adequadamente. A elaboração de um plano de redução de emissões pode ser desafiadora, no entanto a certificação ISO 14044 oferece suporte para conscientizar empresas sobre métricas como a pegada de carbono, impulsionando a criação de planos de ação para redução do impacto ambiental.

A ISO 14044 cumpre esse papel ao fornecer diretrizes sobre como conduzir adequadamente uma avaliação do ciclo de vida, também conhecida como ACV (Avaliação de Ciclo de Vida). Exemplos disso incluem definir um objetivo principal a ser alcançado ao concluir uma ACV, como realizar uma análise de inventário e como compreender os resultados de uma ACV.

Todas essas etapas, fornecidas pela ISO 14044, podem ajudar as empresas a aprimorar sua gestão ambiental, cultivar maior transparência com seus *stakeholders* e clientes e implementar uma sustentabilidade geral mais ampla.

### ***Embalagens cosméticas e seus impactos ambientais***

A função da embalagem é proteger o produto, mantendo a qualidade da formulação. Além disso, ela cumpre um papel informativo, fornecendo ao consumidor instruções sobre como usar o produto e como descartá-lo. Além disso, o design da embalagem é um elemento importante de comunicação com o consumidor.

Quando focamos no impacto que as embalagens têm encontramos o seguinte cenário: considerando o produto cosmético como um todo, o desenvolvimento de embalagens são uma das áreas de maior pesquisa e desenvolvimento e um dos tópicos de maior preocupação dos consumidores. Por ser um sistema que contém, protege e entrega os produtos ao consumidor, ela pode ser categorizada em embalagem primária, secundária e terciária.

A embalagem primária é aquela que está em contato direto com o produto. A embalagem secundária é aquela que contém a embalagem secundária. E a embalagem terciária ou embalagem de distribuição é utilizada para entrega ou para transações comerciais entre empresas (podem ser pallets, filme plástico, etc).

A embalagem primária oferece muitos benefícios e áreas de conveniência:

- **Portabilidade:** permitindo que os consumidores consumam o produto em qualquer lugar;
- **Conveniência da unidade:** atendendo às necessidades específicas do consumidor em termos de volume do produto;
- **Praticidade:** tornando o produto fácil de usar, e, portanto, o consumo requer menos esforço;
- **Armazenabilidade:** determinando a capacidade de armazenar o produto;

- **Descartabilidade:** referindo-se à facilidade de descarte do produto.<sup>9</sup>

Considerando o papel fundamental que embalagens têm quando se fala em sustentabilidade de produtos cosméticos, foram criadas iniciativas dedicadas a lidar apenas com isso como a SPICE (*Sustainable Packaging Initiative for CosmEtics* - Iniciativa de Embalagens Sustentáveis para cosméticos), uma iniciativa criada por uma parceria entre a L’Oreal e Quantis e que atualmente inclui mais de 30 marcas cosméticas, com o objetivo de criar métodos e ferramentas sustentáveis para embalagens de cosméticos.<sup>10</sup>

Quando falamos em termos de materiais, os plásticos tradicionais têm sido amplamente utilizados na indústria de embalagens, mas apresentam desvantagens ambientais significativas, principalmente a não biodegradabilidade. Sua durabilidade prolongada leva ao acúmulo de resíduos plásticos em aterros sanitários, oceanos e diversos ambientes naturais, representando uma ameaça aos ecossistemas, à vida selvagem e até mesmo à saúde humana. Além disso, sua produção depende fortemente de combustíveis fósseis, o que não apenas esgota recursos finitos, mas também contribui significativamente para as emissões de gases de efeito estufa e agrava as mudanças climáticas. Estima-se que a pegada de carbono global da produção e incineração de plástico foi de 850 milhões de toneladas métricas de CO<sub>2</sub> em 2019, com projeções sugerindo que esse valor pode aumentar para 1.340 milhões de toneladas métricas até 2030 e potencialmente atingir a impressionante marca de 2.800 milhões de toneladas métricas até 2050.

Considerando o exposto nos parágrafos acima, o objetivo desta revisão é verificar como a Economia circular tem sido aplicada para embalagens na indústria cosmética, verificar os desafios enfrentados atualmente para aplicação de alternativas sustentáveis e perspectivas para o futuro.

## PARTE EXPERIMENTAL

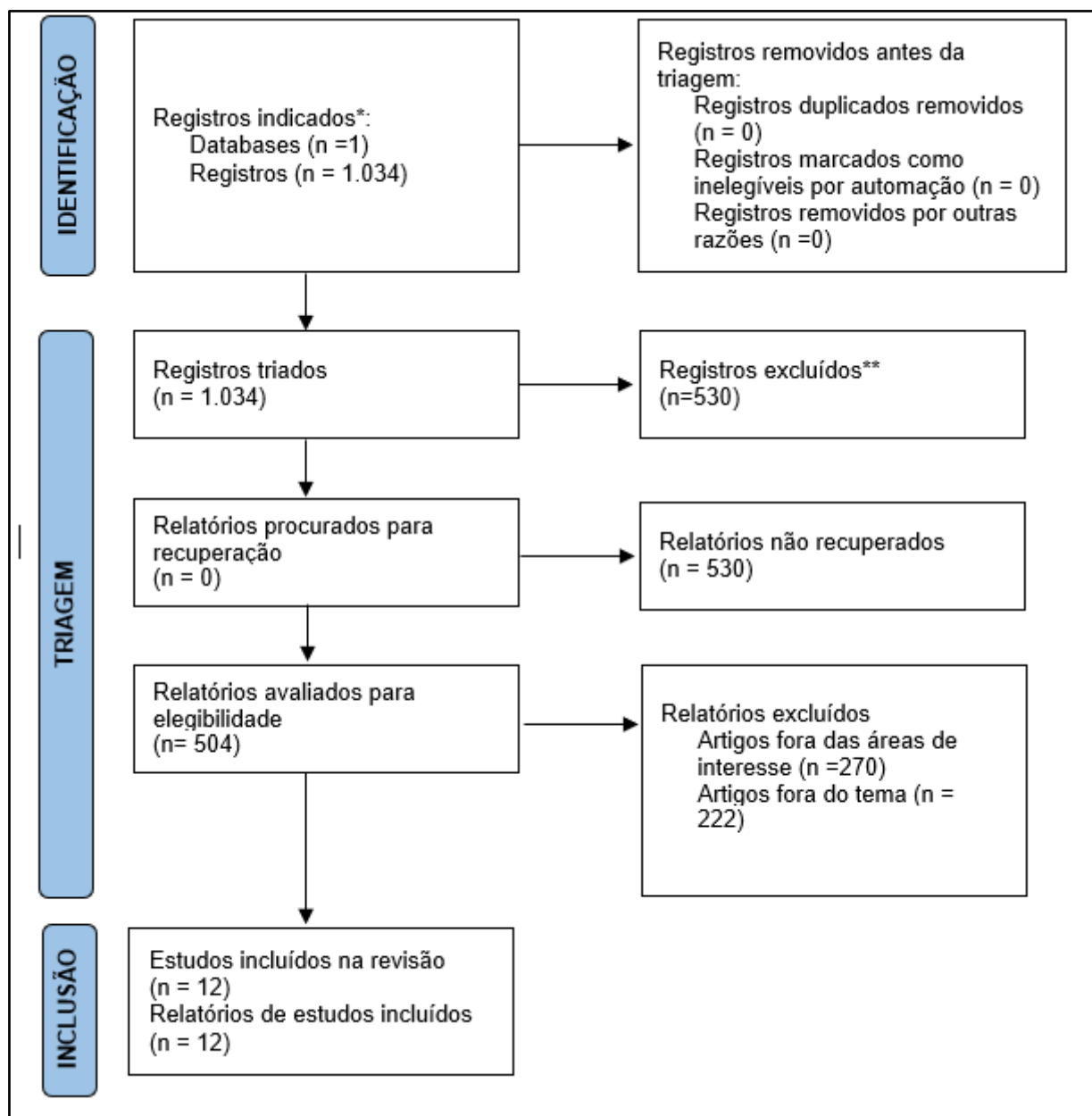
### *Metodologia*

- **Protocolo da revisão:** A literatura apresentada foi revisada segundo a metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para a coleta e definição da amostra de registros.
- **Crítérios de elegibilidade:** A literatura científica foi pesquisada utilizando a base de dados Scopus, selecionada pela alta qualidade e quantidade de suas publicações (Conteúdo do Scopus: Elsevier, 2024-2025).

**Tabela 1.** Etapas de seleção dos artigos e número de documentos em cada etapa

<b>Etapa da seleção</b>	<b>Quantidade de artigos</b>
Busca inicial no banco de dados Scopus utilizando palavras chaves previamente selecionadas e filtro de tempo para os anos 2024 e 2025	1.034
Seleção de artigos de revisões, excluindo outros tipos de publicações	504
Seleção de artigos dentro das áreas de interesse: Engenharia Química, Química, Energia, Ciência de Materiais e Engenharia	234
Triagem de artigos através da verificação de nome e resumo	12

A Figura 3 mostra o fluxograma da metodologia PRISMA utilizada.



**Figura 3.** Diagrama de buscas e seleção de artigos para a revisão da literatura (modelo PRISMA).

As palavras-chave utilizadas foram: “*cosmetic packaging*”, “*circular economy*”, “*sustainability*” utilizando o operador booleano AND para obter resultados com mais de um dos termos selecionados.

Esta estratégia de pesquisa possibilitou a obtenção de 1194 resultados. Para o desenho da amostra, decidiu-se limitar os resultados a artigos de revisões, excluindo outros tipos de publicações, o que resultou em 504 resultados.

Após esse primeiro filtro, o espaço amostral foi restringido a artigos que se restringiam a produtos cosméticos apenas nas áreas de Engenharia Química, Química, Energia, Ciência de Materiais e Engenharia, oferecendo 234 resultados. As áreas de interesse foram selecionadas por sua conexão direta com as alternativas sustentáveis para embalagem, composição de materiais e economia circular.

Foi realizada então uma triagem de artigos através da verificação de nome e resumo, delimitando os artigos com relevância ao tema da aplicação da economia circular para embalagens na indústria cosmética.

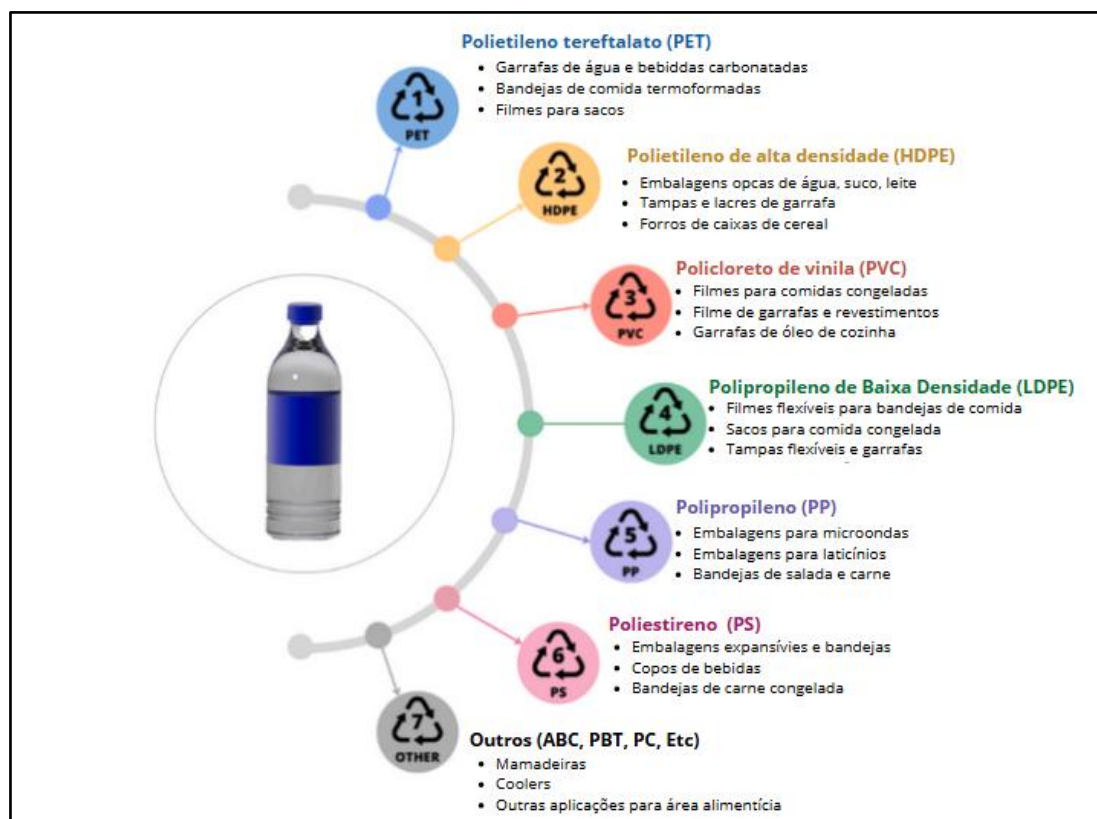
## PRINCIPAIS ALTERNATIVAS OBSERVADAS

Dentro dos estudos verificados foi possível mapear a seguinte situação da economia circular e embalagens na indústria cosmética.

### ***Panorama atual***

A indústria cosmética utiliza em larga escala embalagens a base de plástico. O plástico em si oferece muitas vantagens e possui propriedades desejadas para embalagens como flexibilidade, resistência e uma ótima relação resistência-peso que protege produtos cosméticos perecíveis. Plásticos de origem fóssil são comumente empregados na produção de embalagens de cosméticos por seu preço competitivo, ótima performance mecânica e fácil

acessibilidade. O fato de terem baixa permeabilidade à substâncias voláteis também é desejável para manutenção do aroma ou fragrância do produto.<sup>11</sup> A Figura 4 mostra os diferentes tipos de plástico utilizados em embalagens.



**Figura 4.** Tipos de plástico utilizados para embalagens (modificado de “A sustainable life cycle for cosmetics: From design and development to post-use phase”<sup>11</sup>)

Plásticos são polímeros sintéticos feitos de material orgânico como petróleo e que podem ser divididos em 2 grandes grupos quanto à sua maleabilidade frente ao aquecimento: os plásticos termorrígidos e os termoplásticos.

A durabilidade do plástico é um ponto de controvérsia pois apesar de poder ser utilizado para aplicações de longo prazo, isso também aponta para seu longo tempo de degradação na

natureza, o tornando um material de alto impacto ambiental. A degradação dos plásticos em partículas menores por processos como a fotodegradação ocasionam a formação dos microplásticos, que também são contaminantes do solo, do oceano e até do ar.

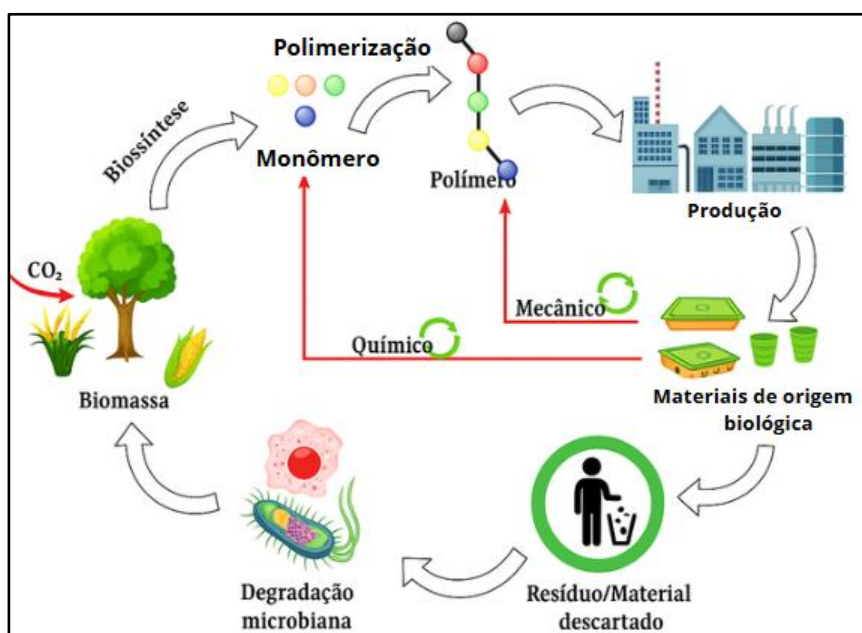
Considerando esse cenário, é importante buscar alternativas ao plástico para reduzir o impacto ambiental que esse material oferece através da economia circular.

### ***Polímeros Biodegradáveis e Bioplásticos***

Os polímeros biodegradáveis são uma opção sustentável aos plásticos tradicionais. Seu principal benefício é o fato de se decompor em compostos naturais através da atividade microbiana, reduzindo seu impacto no ecossistema e saúde humana, como representado na Figura 5. Especialmente para a vida marinha, o uso de polímeros biodegradáveis em substituição aos plásticos convencionais é desejável para evitar a destruição de espécies que podem acabar ingerindo o material.

Os polímeros naturais utilizados na fabricação de plásticos têm diversas origens, incluindo tanto animais quanto plantas. Esses polímeros podem ser extraídos de lipídios e polissacarídeos presentes em organismos vivos, como ceras e alginatos. Além disso, proteínas provenientes de plantas, como as proteínas de ervilha e trigo, também fazem parte dessa

categoria. A lignina é outro polímero importante de origem vegetal. Ademais, os polihidroxicanoatos (PHAs) desempenham um papel relevante na produção de bioplásticos.



**Figura 5.** Processo de reciclagem em circuito fechado, aplicado especificamente a plásticos/polímeros biodegradáveis (Modificado de “Exploring the pathways to sustainability: A comprehensive review of biodegradable plastics in the circular economy”<sup>12)</sup>)

Os polímeros biodegradáveis oferecem benefícios ambientais significativos, principalmente porque conseguem igualar ou até superar as propriedades mecânicas dos plásticos derivados do petróleo. Esses materiais são produzidos a partir de recursos renováveis, o que diminui a dependência de combustíveis fósseis e reduz as emissões de gases do efeito estufa. Além disso, seus processos de fabricação podem demandar menos energia, resultando em uma pegada de carbono menor. No entanto, os bioplásticos ainda geram preocupações ambientais,

já que podem se decompor em microplásticos no meio ambiente, sendo ingeridos por organismos e representando riscos ecológicos relevantes.<sup>13</sup>

Algumas fontes de produção de polímeros biodegradáveis são amido, celulose, ácido polilático (PLA) e polihidroxialcanoato de base biológica (PHA).

**Amido:** O amido é um biopolímero, de larga oferta, que é uma opção interessante para produção de plásticos biodegradáveis por ser de fácil manuseio e requerer um processo de manufatura simples. O amido pode ser submetido a processos químicos como esterificação e eterificação para melhorar suas propriedades biodegradáveis. O amido pode ser obtido a partir da mandioca, milho, batata e também pode ser feita mistura com outros ingredientes biodegradáveis como quitosana ou poli (álcool vinílico) para melhoria das características mecânicas.<sup>12</sup>

As propriedades desses plásticos geralmente dependem da proporção entre o amido de cadeia linear e o de cadeia ramificada presente na matéria-prima, sendo que níveis maiores de amido de cadeia linear proporcionam maior resistência à tração.

Esses plásticos são frequentemente utilizados em materiais para embalagens e artigos descartáveis. Exemplos incluem o amido termoplástico, amplamente usado por sua biodegradabilidade, e as misturas à base de amido, que combinam esse polímero com outros para melhorar a flexibilidade e a durabilidade.<sup>13</sup> (13)

Os polímeros biodegradáveis, provenientes de materiais renováveis, correspondem a uma parcela significativa de 43% da produção total de bioplásticos e são usados principalmente em embalagens flexíveis e rígidas, que representam cerca de 60% de suas aplicações. O mercado dos polímeros biodegradáveis, por sua vez, foi avaliado em aproximadamente um bilhão de dólares americanos em 2022, com projeção para atingir 2,2 bilhões de dólares até 2028. Além disso, a transição para polímeros biodegradáveis oferece benefícios ambientais

relevantes, incluindo uma redução potencial de 13% nas emissões de CO<sub>2</sub> na Europa, caso as metas da Estratégia Europeia para Plásticos em 2025 sejam alcançadas.

**Celulose:** O interesse na biodegradabilidade dos plásticos feitos à base de celulose é muito grande. Pesquisas mostram que filmes de celulose se decompõem rapidamente no solo, o que destaca que eles são uma opção sustentável.<sup>12</sup>

O principal biopolímero natural encontrado na natureza é a celulose, encontrada em um arranjo de em fibras, serve como base para a polpa moldada (solução de embalagem e produto extremamente popular e sustentável, feita principalmente a partir de fibras de papel, papelão ou outros materiais reciclados). Essas fibras atuam em conjunto para aumentar a resistência do produto final, por meio do complexo processo de ligações de hidrogênio dentro da matriz da polpa. Suas excelentes qualidades de resistência à tração e à compressão fazem dela uma alternativa robusta aos plásticos tradicionais, especialmente ao poliestireno.<sup>7</sup>

A celulose é um dos materiais orgânicos mais abundantes na Terra e é frequentemente utilizada na produção de filmes e fibras para diversas aplicações, como embalagens, têxteis e revestimentos.<sup>13</sup> (13)

**Poli(ácido láctico) (PLA):** O PLA é um polímero biodegradável derivado de fontes renováveis, como amido de milho, cana-de-açúcar e milho.

Até o momento, o PLA tem sido produzido principalmente por métodos químicos, como a polimerização por abertura de anel ou a polimerização direta do ácido láctico. No entanto, esses processos utilizam açúcares como matéria-prima, o que faz com que a tecnologia atual de produção de PLA dependa fortemente de materiais alimentícios, como o milho, gerando competição entre a produção de materiais e o abastecimento alimentar. Para superar essa limitação, pesquisas futuras devem focar no uso de matérias-primas não alimentícias para a produção de PLA. Além disso, o CO<sub>2</sub>, um subproduto das atividades industriais, pode servir

como uma matéria-prima ideal para biorrefinarias de terceira geração, possibilitando a produção direta de PLA a partir do CO<sub>2</sub>.<sup>13</sup>

O uso de PLA na indústria de embalagens para cosméticos, além de empregar matérias-primas sustentáveis, contribui para uma redução significativa nas emissões de carbono, no consumo de energia e na geração de resíduos em aterros, quando comparado aos plásticos tradicionais.

**Polihidroxicanoatos (PHA):** Os polihidroxicanoatos são uma classe promissora de polímeros biodegradáveis produzidos por meio da fermentação bacteriana de polissacarídeos. Podem ser ajustados para se tornarem materiais amorfos ou semicristalinos, com diversas propriedades mecânicas e térmicas, tornando-os ideais para embalagens ecológicas que se decompõem naturalmente em várias condições e também podem ser combinados com outros polímeros biodegradáveis para melhoria da sua funcionalidade.<sup>14</sup>

As propriedades mecânicas dos PHAs são versáteis, permitindo que sejam utilizados em diversas aplicações, desde embalagens e produtos descartáveis até itens médicos e agrícolas e também são adaptáveis a métodos clássicos de processamento de plásticos como extrusão e injeção em molde.<sup>13</sup>

A Tabela 2 mostra exemplos de biopolímeros e algumas de suas características.

**Tabela 2.** Exemplos de biopolímeros e algumas de suas características.<sup>13,15</sup>

<b>Biopolímero</b>	<b>Tempo de degradação em solo</b>	<b>Custo</b>	<b>Propriedades mecânicas</b>
Amido	110 dias	Baixo custo	fracas
Celulose	103 dias	Alto custo	fortes
PLA	98 dias	Alto custo	fortes
PHA	280 dias	Alto custo	fracas

O uso de polímeros biodegradáveis favorece a economia circular, pois muitos deles podem ser reciclados ou compostados ao final do ciclo de vida, retornando ao ciclo produtivo e reduzindo o acúmulo de resíduos plásticos no meio ambiente. O uso da biossíntese microbiana e da polimerização química, são métodos sustentáveis para a fabricação de bioplásticos a partir de recursos renováveis.

É importante, no entanto, abordar os obstáculos à incorporação de biopolímeros. Os altos custos de produção continuam a ser uma barreira significativa, dado que os materiais biodegradáveis são geralmente mais caros do que os plásticos de origem fóssil, devido à complexidade da sua síntese. Além disso, a gestão de resíduos para biopolímeros ainda não está otimizada, e a sua integração nas infraestruturas de reciclagem e descarte existentes permanece subdesenvolvida. A abordagem linear atual para a produção de plástico, por exemplo, resulta em aproximadamente 79% dos plásticos acabando em aterros sanitários ou no meio ambiente, com apenas 9% sendo reciclados. Esta lacuna poderia ser preenchida pelos plásticos biodegradáveis, se geridos adequadamente. No entanto, em 2019, apenas 2% da produção global de plástico era de base biológica, apesar das projeções indicarem que a produção de plástico excederá 600 milhões de toneladas métricas por ano até 2050.<sup>12</sup>

### ***Refil e reuso***

Uma outra alternativa para redução da pegada de carbono é a estratégia de reuso e refis de embalagens na fase pós-uso do produto. O reuso é definido como a “operação pela qual a embalagem é recarregada ou utilizada para o mesmo fim para o qual foi concebida, com ou

sem o apoio de produtos auxiliares presentes no mercado que permitam que a embalagem seja recarregada”.<sup>16</sup>

Além das vantagens ambientais, os sistemas de recarga também agregam valor para empresa para as empresas, pois fidelizam os clientes e diminuem os custos de embalagem e transporte.<sup>8</sup>

Para assegurar que a maior circularidade dos sistemas de reuso não comprometa os impactos ambientais, é fundamental aprimorar a rigorosidade na comparação entre sistemas de reuso e de uso único, através do uso de ferramentas como a Análise de Ciclo de Vida descrita na ISO 14044.

Grandes grupos como L’Oreal assumiram o compromisso de que até 2025, 100% de suas embalagens plásticas seriam recarregáveis, reutilizáveis, recicláveis ou compostáveis.

Como cumprimento deste compromisso, em 2019 os cartuchos para as quatro versões diferentes do Yves Saint Laurent - *Pure Shots Light Up Serum* passaram a ser carregados no mesmo frasco, reduzindo o impacto ambiental do produto. Este design ecológico também ajuda a economizar recursos, comparado com o que é necessário para produzir um frasco não

recarregável. Usando o recipiente e três recargas em vez de quatro frascos, o peso total da embalagem é reduzido em 52%.<sup>17,18</sup>

O Grupo Boticário também conta com embalagens de refil para alguns produtos de suas marcas:

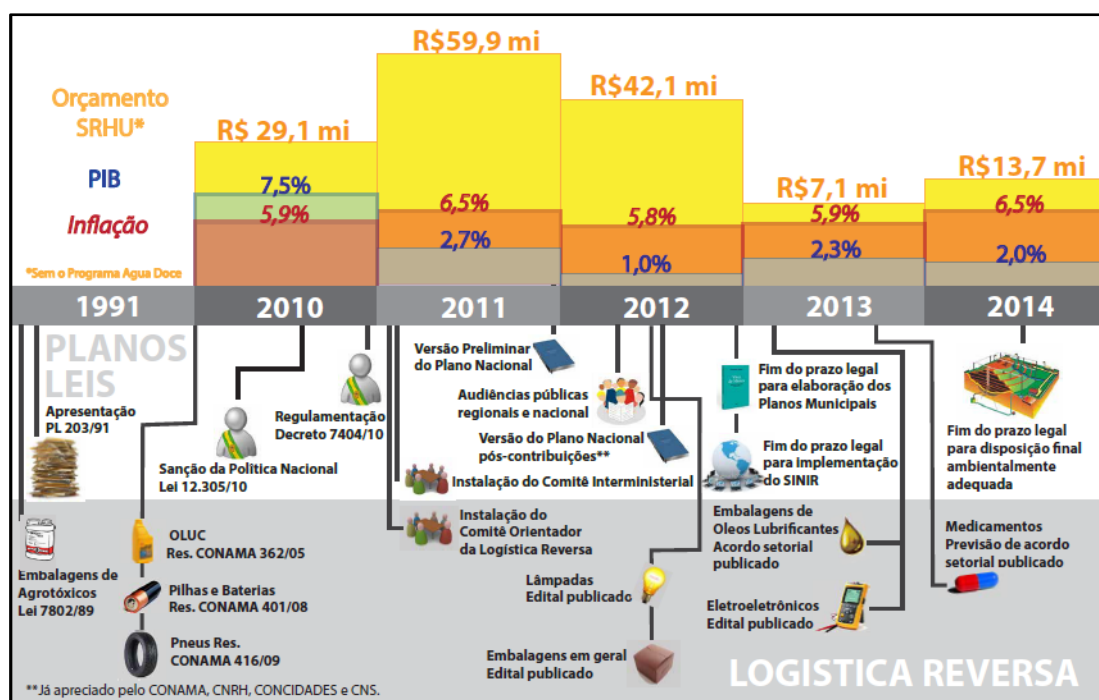
- Refis de Alumínio de Arbo: O refil de alumínio do lançamento Arbo Forest, além da inovação em perfumaria com refil, permite reduzir em 89% o peso da embalagem em relação à embalagem original.
- Refis De Alumínio Na Linha O.U.I. Eau De Parfum: redução em 91% do peso da embalagem, diminuindo os gases do efeito estufa envolvidos no transporte.
- Estojos Refiláveis De Maquiagem Como As Palettes Da Linha Quem Disse, Berenice?: Quando comparados às opções do mercado, o estojo de duas cores, por exemplo, pesa 18% a menos e a embalagem do refil é 4% mais leve (ou seja, é menos material sendo consumido).
- Refil Para A Base Cushion E Pó Compacto Make B: redução de 90% na quantidade de plástico sendo dispensada, por ano, no ambiente. Com o novo pó compacto, a redução foi de mais de 70%, reduzindo 25 toneladas de plástico por ano, que é equivalente a mais de 60 mil litros de petróleo evitados por ano.

### ***Logística reversa***

A logística reversa visa reutilizar e/ou reciclar as embalagens, diminuindo a quantidade de resíduos sólidos utilizados nos processos industriais. A logística reversa é um instrumento da Política Nacional de Resíduos Sólidos que visa diminuir a quantidade de resíduos sólidos,

dando um destino sustentável ao mesmo, quer seja através da reciclagem, reaproveitamento ou outras formas não malélicas ao meio ambiente.

A Política Nacional de Resíduos Sólidos, PNRS, (Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010) trouxe ao país uma série de inovações para a gestão e o gerenciamento de resíduos sólidos. A Figura 6 mostra algumas ações decorrentes do PNRS.



**Figura 6.** Linha do tempo das ações decorrentes da Política Nacional de Resíduos Sólidos

Essa legislação estabeleceu a necessidade de implementação de logística reversa para diversos tipos de resíduos, dos quais as embalagens são os principais e também estabeleceu algumas inovações, como o princípio da responsabilidade compartilhada na gestão de resíduos entre os agentes da cadeia de suprimentos, a adoção da logística reversa, permitindo o ciclo fechado

de materiais, e a inclusão dos catadores de materiais recicláveis nos processos de recuperação de materiais.<sup>19</sup>

A logística reversa foi criada para complementar a logística tradicional, sendo direcionada para a fase pós-consumo e descarte dos produtos, identificando neste íterim a oportunidade de criar um foco inovador em relação aos processos logísticos convencionais.

Quando falamos de embalagens para cosméticos, precisamos levar em conta que o plástico é um dos principais materiais utilizados e normalmente seu caráter é de uso único.<sup>6</sup>

A MaxiQuim, empresa de avaliação de negócios na indústria química com foco em análise de mercados e competitividade, realizou um estudo chamado MONITORAMENTO DOS ÍNDICES DE RECICLAGEM MECÂNICA DE PLÁSTICOS PÓS-CONSUMO NO BRASIL 2024 (Ano-Base 2023) que demonstrou que foram consumidas 1,4 milhão de toneladas de resíduos plásticos na reciclagem, sendo que 984 mil toneladas são oriundas de embalagens. As outras 467 mil toneladas de plástico originam-se de resíduo pós-industrial (335 toneladas), como sobras dos processos das indústrias petroquímica e de transformação de plásticos, bem como outros tipos de resíduos pós-consumo, como peças plásticas de bens de consumo duráveis (87 toneladas) e descartáveis (43 toneladas).

Do total de resíduos consumidos referente às embalagens (68%), 47% dizem respeito às embalagens rígidas e 21% em relação às flexíveis.

Quando falamos em logística reversa não podemos esquecer que não apenas as grandes empresas, mas também os consumidores têm ação no retorno das embalagens. Além disso, no Brasil, o setor de embalagens se destaca por características únicas, especialmente pelo

papel fundamental dos catadores na coleta e devolução dos resíduos de embalagens. Esse fluxo está representado na Figura 7.



**Figura 7.** Fluxo da logística reversa de embalagens no Brasil (modificado de “Reverse logistics and the sectoral agreement of packaging industry in Brazil towards a transition to circular economy”<sup>20</sup>)

É importante ressaltar que a efetividade da logística reversa está conectada ao conceito de responsabilidade compartilhada. A incorporação de práticas como a logística reversa e o consumo consciente de produtos sustentáveis exige uma mudança de perspectiva por parte dos consumidores quanto ao seu papel no ciclo de vida dos produtos. Eles deixam de ser apenas compradores para se tornarem participantes ativos na destinação adequada dos resíduos, contribuindo para a reinserção das embalagens no processo produtivo por meio da reciclagem ou reutilização. Essa mudança de atitude, tanto das empresas quanto dos consumidores, tem impacto direto na efetividade das ações de sustentabilidade. Organizações que adotam uma mentalidade voltada para o crescimento tendem a ser mais receptivas à

inovação e mais preparadas para superar os desafios envolvidos na adoção de novos materiais, processos e modelos de negócio.<sup>6</sup>

Atualmente no cenário brasileiro algumas indústrias cosméticas se destacam no manejo dos resíduos sólidos decorrentes de seus produtos:

- **Avon:** o Programa DAMF (Dê a Mão Para o Futuro: Reciclagem, Trabalho e Renda) faz a coleta de embalagens e resíduos de maquiagem e esmaltes de qualquer marca e encaminha-os para a reciclagem.
- **O Boticário:** o Programa Reciclagem de Embalagens possibilita que embalagens usadas de produtos de beleza sejam devolvidas a qualquer uma das lojas do grupo, que totalizam mais de 4 mil pontos no país. As embalagens são então enviadas às cooperativas de catadores para serem recicladas.
- **Natura:** o Recicle com a Natura no Dia do Consumo Consciente tem o objetivo de alcançar a meta de 100% de descarte responsável até 2030. Com essa iniciativa, embalagens poderão ser trocadas por produtos e cupons de desconto nas lojas, em espaços digitais ou com consultoras de beleza.
- **Embelleze:** o projeto envia as caixas de papelão de seus fornecedores para cooperativas de reciclagem.
- **Unilever:** a empresa faz a coleta de embalagens pós-consumo e as envia para reciclagem.<sup>21</sup>

Quando observamos as opções acima no cenário de melhoria de sustentabilidade das embalagens cosméticas podemos traçar alguns pontos. A Figura 8 mostra uma matriz SWOT/FOFA que identifica fortalezas, fraquezas, oportunidades e ameaças para cada uma das alternativas apresentadas. Essa matriz evidencia que, embora as três estratégias - polímeros biodegradáveis, sistemas de refil e reuso, e logística reversa – apresentem vantagens importantes para a sustentabilidade das embalagens cosméticas, cada uma enfrenta desafios específicos que precisam ser superados para maximizar seus benefícios ambientais e

econômicos. O sucesso vai depender da combinação e integração dessas abordagens, aliando inovação tecnológica, políticas públicas e engajamento do consumidor.

ANÁLISE FOFA/SWOT			
	BIOPOLÍMEROS	REFIL E REUSO	LOGÍSTICA REVERSA
FORTALEZAS	DECOMPOSIÇÃO EM COMPOSTOS NATURAIS, REDUZINDO IMPACTOS AMBIENTAIS; PRODUZIDOS A PARTIR DE RECURSOS RENOVÁVEIS E MENOS ENERGIA; PROPRIEDADES MECÂNICAS COMPETITIVAS COM PLÁSTICOS CONVENCIONAIS.	REDUÇÃO SIGNIFICATIVA DA PEGADA DE CARBONO AO REUSAR EMBALAGENS; FIDELIZAÇÃO DOS CLIENTES E REDUÇÃO DE CUSTOS PARA EMPRESAS; EXEMPLOS PRÁTICOS EM GRANDES MARCAS (L'ORÉAL, Boticário).	FACILITA O CICLO FECHADO DE MATERIAIS E DIMINUI RESÍDUOS; CUMPRIMENTO DE LEGISLAÇÕES AMBIENTAIS E INCENTIVO À RECICLAGEM; INTEGRAÇÃO DE CATADORES E RESPONSABILIDADE COMPARTILHADA
FRAQUEZAS	CUSTOS ELEVADOS DE PRODUÇÃO ATUALMENTE, ALGUMAS PREOCUPAÇÕES AMBIENTAIS, COMO MICROPLÁSTICOS; GESTÃO DE RESÍDUOS E RECICLAGEM AINDA POUCO OTIMIZADA.	NECESSIDADE DE INFRAESTRUTURA PARA REUSO E RECARGA EFICIENTE; DESAFIO NA COMPARAÇÃO RIGOROSA DOS IMPACTOS AMBIENTAIS (ACV).	DEPENDÊNCIA DA PARTICIPAÇÃO ATIVA DOS CONSUMIDORES; INFRAESTRUTURA AINDA SUBDESENVOLVIDA EM MUITAS REGIÕES; 79% DOS PLÁSTICOS AINDA ACABAM EM ATERROS OU MEIO AMBIENTE.
OPORTUNIDADES	DESENVOLVIMENTO DE MATÉRIAS-PRIMAS NÃO ALIMENTÍCIAS PARA PRODUÇÃO; USO DE CO <sub>2</sub> COMO MATÉRIA-PRIMA PARA PLA DE TERCEIRA GERAÇÃO; AMPLIAÇÃO DA ECONOMIA CIRCULAR E REDUÇÃO DO LIXO PLÁSTICO	EXPANSÃO DOS SISTEMAS RECARREGÁVEIS EM NOVOS PRODUTOS E MERCADOS; CRESCIMENTO DA DEMANDA DO CONSUMIDOR POR PRODUTOS SUSTENTÁVEIS, POTENCIAL PARA INOVAÇÃO EM MODELOS DE NEGÓCIO E LOGÍSTICA	AMPLIAÇÃO DA RECICLAGEM E REUTILIZAÇÃO COM POLÍTICAS PÚBLICAS; ATUAÇÃO CONJUNTA DE EMPRESAS, CONSUMIDORES E CATADORES; POTENCIAL PARA REDUÇÃO SIGNIFICATIVA DO IMPACTO AMBIENTAL.
AMEAÇAS	COMPETIÇÃO COM PLÁSTICOS CONVENCIONAIS POR CUSTO E INFRAESTRUTURA; RISCO AMBIENTAL PERSISTENTE SE MANEJO INADEQUADO.	RESISTÊNCIA DO CONSUMIDOR A MUDANÇA DE HÁBITO, POSSÍVEIS CUSTOS INICIAIS ELEVADOS PARA IMPLEMENTAÇÃO; RISCOS DE CONTAMINAÇÃO OU QUALIDADE SE O SISTEMA NÃO FOR BEM GERIDO	BAIXA ADEÇÃO OU CONSCIÊNCIA DOS CONSUMIDORES; DESAFIOS LOGÍSTICOS E FINANCEIROS PARA TODO O CICLO REVERSO; NECESSIDADE DE INTEGRAÇÃO MAIS EFETIVA DA CADEIA PRODUTIVA

**Figura 8.** Matriz SWOT/FOFA (Fortalezas, Oportunidades, Fraquezas e Ameaças) para análise de alternativas para embalagens cosméticas

---

## *Desafios regulatórios*

As regulamentações globais para embalagens de cosméticos são definidas por uma combinação de normas internacionais e legislações específicas de cada região, com foco na segurança do consumidor, sustentabilidade e conformidade com exigências comerciais.

No âmbito internacional, a norma ISO 22715 estabelece os requisitos básicos para embalagem e rotulagem, abrangendo desde a exibição obrigatória de informações até elementos de design, como símbolos e fontes. Além disso, a norma EN 13432 define critérios para a biodegradação ou compostagem dos materiais. Essas diretrizes servem de referência para legislações regionais, promovendo uniformidade entre os mercados e facilitando a conformidade internacional.<sup>22</sup>

Em nível regional, cada país estabelece suas próprias diretrizes para embalagens de cosméticos. Por exemplo, na China, o Regulamento de Supervisão e Administração de Cosméticos (CSAR) define processos de aprovação, avaliações de segurança e requisitos claros para embalagens, com o objetivo de aumentar a segurança do consumidor e promover a sustentabilidade ambiental. Atualizações recentes também enfatizam a escolha criteriosa de materiais e a transparência nas informações de rotulagem.

De forma semelhante, a União Europeia prioriza tanto a segurança quanto a sustentabilidade. Seu arcabouço regulatório exige avaliações rigorosas dos materiais de embalagem para evitar riscos ao consumidor e incentivar o uso de materiais recicláveis.

Na Europa a regulamentação PPWR – *Packaging and Packaging Waste Regulation* (Regulamento de Embalagens e Resíduos de Embalagens da União Europeia) traz diretrizes sobre o padrão de Embalagens e Resíduos de Embalagens para empresas que exportam para

o bloco ou que seguem tendências regulatórias internacionais. O objetivo é reduzir o desperdício de embalagens e aumentar a circularidade.

Segundo a PPWR existem alguns objetivos a serem atingidos como:

- **Criar oportunidades de negócio** para pequenas empresas e inovadores.
- **Reduzir as emissões de gases de efeito estufa** e o consumo de combustíveis fósseis (a embalagem na UE gera tanto CO<sub>2</sub> quanto um país pequeno).
- **Harmonizar os padrões de embalagem** em toda a UE.
- **Diminuir a poluição** em terra e no mar (metade do lixo marinho é embalagem).
- **Reduzir o desperdício caro** (mais de 180 kg anuais por pessoa e crescente, representando 1/3 do lixo municipal).
- **Tornar a embalagem segura novamente** (sem produtos químicos "para sempre" mortais).

Para atingir esses objetivos existem ações chave a serem cumpridas:

- **Menos Desperdício:** Embalagens plásticas devem ser feitas, mesmo que parcialmente, com **conteúdo reciclado**, com metas crescentes para 2030 e 2040;
- **Mais Reciclável:** Todas as embalagens devem ser **recicláveis até 2030**. O *design* deve permitir que todas as partes sejam recicladas;
- **Rotulagem Clara:** Não deve haver rótulos confusos ou cores que compliquem a separação para reciclagem. As pessoas poderão saber **do que a embalagem é feita e onde descartá-la**;
- **Embalagens Sensatas:** Fim de camadas de embalagem e de *pellets* inúteis ou de envio de embalagens leves com espaço vazio;
- **Incentivo à Reutilização e Reenchimento:** Os **sistemas de depósito e devolução** serão impulsionados. Empresas devem disponibilizar opções de **reutilização ou refil** sempre que possível, sem custo extra;

- **Mais Justo e Seguro:** Produtos químicos "para sempre" nocivos e cancerígenos (PFAS) serão **proibidos a partir de agosto de 2026**. Marcas que usam materiais não recicláveis ou prejudiciais ao meio ambiente terão que **pagar para limpar**.<sup>23</sup>

Nos Estados Unidos, o FDA (*Food and Drug Administration*) é responsável por supervisionar as embalagens de cosméticos, com ênfase na precisão das informações nos rótulos e na segurança das embalagens. As normas americanas exigem que os materiais utilizados nas embalagens atendam a padrões específicos de qualidade e ambientais, além de requererem a exibição de informações essenciais, como a lista de ingredientes e instruções de uso.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável por regulamentar, controlar e fiscalizar as embalagens de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes no Brasil. A regulamentação é detalhada e visa garantir a segurança do consumidor, a clareza das informações e a conformidade com padrões de qualidade e sustentabilidade.

#### Principais Normas e Requisitos

- A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 907/2024 estabelece definições, classificações, requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, parâmetros de controle microbiológico e procedimentos para regularização desses produtos.
- A RDC nº 752/2022 também aborda requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, incluindo parâmetros para controle microbiológico e informações obrigatórias

No Brasil, ainda não existe uma norma específica da ANVISA que trate exclusivamente da reciclagem de embalagens de cosméticos. A regulamentação sanitária da ANVISA foca principalmente em requisitos de segurança, rotulagem e materiais adequados para contato com produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. As normas técnicas são organizadas

por tipo de material (plástico, vidro, metal, etc.), mas não detalham procedimentos obrigatórios de reciclagem para embalagens cosméticas.

O Decreto nº 12.063, de 17 de junho de 2024, institui o **Programa Selo Verde Brasil**, que visa criar uma estratégia nacional para a certificação de produtos e serviços que atendam a requisitos de sustentabilidade socioambiental. O objetivo é impulsionar o desenvolvimento econômico sustentável, facilitar o acesso a mercados internacionais e fortalecer a imagem de empresas brasileiras no setor de economia verde. Nesse sentido, é interessante ressaltar a existência da **EPR** (*Extended Producer Responsibility*), ou Responsabilidade Alargada do Produtor, é um princípio de política ambiental que exige que o produtor de um bem seja financeiramente e/ou fisicamente responsável pela gestão desse produto quando ele se torna resíduo. Em outras palavras, a EPR determina que quem coloca a embalagem (ou produto) no mercado deve ser o principal responsável por coletá-la, reciclá-la ou descartá-la corretamente no final de sua vida útil. A EPR se iniciou na Suécia na década de 1990 e se expandiu globalmente. A União Europeia é o principal motor da EPR. A política é estabelecida por Diretivas Europeias que são, posteriormente, transpostas para a legislação de cada país membro (como Portugal e Espanha, por exemplo). Globalmente, os países desenvolvidos foram os pioneiros e, gradualmente, o conceito tem se expandido para

países em desenvolvimento, como o **Brasil** (onde é implementado por meio da política de Logística Reversa).

### **Escopo Material (Quais Produtos)**

A EPR não é aplicada a todos os produtos, mas sim a **fluxos específicos de resíduos**, considerados prioritários pelo seu volume ou periculosidade.

Os fluxos mais comuns abrangidos pela EPR incluem:

- **Embalagens:** Resíduos de embalagens urbanas e, cada vez mais, embalagens não urbanas (industriais, comerciais, perigosas e não perigosas).
- **Têxteis:** Regime em expansão, aplicado em países como a França e em implementação em Portugal.
- **Equipamentos Elétricos e Eletrônicos (REEE).**
- **Baterias e Acumuladores.**
- **Pneus Usados.**
- **Veículos em Fim de Vida.** (24)

De modo geral, observa-se que, além das exigências relativas à rotulagem, cada país adota medidas regulatórias específicas em relação aos materiais empregados nas embalagens de cosméticos, visando garantir a segurança do consumidor e a conformidade ambiental.

## **CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS**

O cenário atual da economia circular para embalagens cosméticas revela avanços importantes, impulsionados tanto por pressões regulatórias quanto pela crescente demanda dos consumidores por soluções mais sustentáveis. A indústria cosmética tem adotado práticas como o uso de materiais recicláveis e biodegradáveis, sistemas de refil, programas

de logística reversa e parcerias com cooperativas de catadores, buscando reduzir o impacto ambiental das embalagens e promover a reinserção de resíduos no ciclo produtivo.

Apesar dessas iniciativas, ainda existe um caminho a ser percorrido para viabilizar uma transição plena para a circularidade. Entre os principais desafios estão:

- Design de embalagens: Muitas embalagens ainda são compostas por materiais mistos ou possuem formatos que dificultam a reciclagem eficiente, exigindo avanços em design para facilitar a desmontagem, reutilização e reciclagem.
- Infraestrutura de reciclagem: A infraestrutura disponível para coleta, triagem e reciclagem de embalagens cosméticas, especialmente plásticos de uso único e frascos pequenos, é limitada e carece de padronização e escala, tanto no Brasil quanto globalmente.
- Qualidade e custo de reciclados: A oferta de reciclados de alta qualidade, aptos para uso em embalagens cosméticas, ainda é insuficiente e, muitas vezes, mais cara do que materiais virgens, dificultando sua adoção em larga escala.
- Engajamento do consumidor: O sucesso da economia circular depende da participação ativa dos consumidores no descarte correto e na devolução das embalagens, o que demanda educação, incentivos e rotulagem clara sobre como proceder.
- Lacunas regulatórias: Embora existam normas para segurança e rotulagem, ainda faltam regulamentações específicas que incentivem ou obriguem a reciclagem e o uso de materiais circulares em embalagens cosméticas, assim como incentivos fiscais e políticas públicas que tornem a circularidade economicamente viável.
- Além disso, a adoção de biopolímeros e outros materiais inovadores enfrenta obstáculos como custos elevados, limitações técnicas e a necessidade de infraestrutura adequada para compostagem ou reciclagem.

Deste modo, para acelerar essa transição, é possível estabelecer indicadores de desempenho que monitorem de forma objetiva os resultados das iniciativas sustentáveis. Exemplos relevantes incluem:

- Percentual de embalagens recicladas por produto ou linha de produtos;
- Proporção mínima de conteúdo reciclado incorporado nas embalagens produzidas;
- Índice de adesão dos consumidores aos sistemas de logística reversa e programas de refil;
- Redução anual da emissão de carbono na cadeia produtiva de embalagens;
- Taxa de adoção de materiais biodegradáveis certificados.

Baseando-se nesses indicadores, as empresas podem definir metas factíveis de curto, médio e longo prazo, tais como alcançar pelo menos 50% de material reciclado em suas embalagens até 2030, garantir 80% de retorno de embalagens por meio de sistemas de logística reversa e reduzir em 30% as emissões relativas à produção e descarte de embalagens até 2030. Paralelamente, a implementação de políticas empresariais claras é essencial, como:

- Estabelecer exigência mínima de conteúdo reciclado em todas as embalagens produzidas;
- Incentivar o design de embalagens modulares e recicláveis para facilitar o processo de reutilização e reciclagem;
- Investir em campanhas educativas para ampliar o engajamento do consumidor e promover descarte correto;
- Firmar parcerias com cooperativas de catadores e inovar em modelos de cadeia de suprimentos circulares;
- Priorizar a pesquisa e desenvolvimento de biopolímeros e materiais alternativos de baixo impacto ambiental, alinhados com a viabilidade técnica e econômica.

Em Junho de 2025 foi publicado o Plano Nacional de Economia Circular, que esteve em esteve em consulta pública para análise da sociedade brasileira de 18 de fevereiro de 2025 a 19 de março de 2025. Durante o período, o documento recebeu 1627 (mil seiscentos e vinte e sete) contribuições.

A Estratégia Nacional de Economia Circular (ENEC) é uma política pública elaborada em parceria com diversos órgãos do governo e orientações da sociedade civil, com o objetivo de promover a transição econômica do atual modelo linear para o circular.

A ação governamental é vital para incentivar e dar escala e velocidade à mudança, considerando as condições mais propícias para a transição. Um direcionamento claro é fundamental para que se reduza a fragmentação das ações, levando em consideração a natureza global das cadeias de suprimento e dos sistemas de produção e consumo no processo de tomada de decisão. Para que a Economia Circular se torne uma realidade no setor produtivo, é fundamental o engajamento e a colaboração entre empresas, governo, academia e sociedade civil. A educação para a sustentabilidade deve ser parte integrante das estratégias empresariais, capacitando profissionais a pensarem em soluções inovadoras que alinhem interesses econômicos e conservação ambiental. A transparência na cadeia de suprimentos e o investimento em pesquisa, desenvolvimento e inovação também são cruciais para identificar pontos de ineficiência e oportunidades de melhoria. (25)

O avanço da economia circular nas embalagens cosméticas representa não apenas uma resposta à urgência ambiental, mas também uma oportunidade de diferenciação e fortalecimento das marcas junto a um público cada vez mais atento à sustentabilidade e ao combinar uma gestão baseada em indicadores, metas claras e políticas internas efetivas, as empresas do setor cosmético estarão mais preparadas para superar os desafios atuais, reduzir significativamente a geração de resíduos e fomentar uma economia realmente circular, que promova benefícios ambientais, sociais e econômicos duradouros.

## REFERÊNCIAS

1. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda>, acessada em Outubro de 2025.
2. <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>, acessado em Outubro de 2025.
3. Cannon, A. S.; Warner, J. C.; Green Chemistry: Foundations in Cosmetic Sciences. Em: *Personal Care and Cosmetic Technology, Global Regulatory Issues for the Cosmetics Industry Global Regulatory*, vol. 2, p. 1–16. Lintner, K., ed. William Andrew Publishing. **2009**. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780815515692500075>
4. Höfer, R.; Selig, M. Reference Module in Materials Science and Materials Engineering. Elsevier **2024**. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323954860000466>
5. Mikroni, O.; Fountoulakis, G.; Vouros, P.; Evangelinos, K.I. Circular economy in the cosmetics industry: An assessment of sustainability reporting. Em: *Circular Economy and Sustainability* [Internet]. Elsevier; **2022**, Chapter 32, p. 609–17. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128198179000302>
6. Sproesser, G. R.; Santos, L. N. D.; Cunha, L. R. S.; Moraes, M. D. L. Z.; Costa, A. F. D.; Melara, J. F.T. *Rev. Gest. E* **2024**; *15*, e4483.
7. Mondello, A.; Salomone, R.; Mondello, G. *Environ Impact Assess Rev.* **2024**, *105*, 107443.
8. Martins, A. M.; Marto, J. M. *Sustain Chem Pharm.* **2023**, *35*,101178.
9. Bher, A.; Auras, R. *J Clean Prod.* **2024**, *476*, 143785.
10. <https://open-spice.com>, acessado em Outubro de 2025.
11. Farrell, R.; Cortese, Y. J.; Devine, D. M.; Gately, N.; Rueda, M. Rodriguez, L. et al. *Curr Res Green Sustain Chem.* **2024**, *9*, 100429.
12. Haq, F.; Kiran, M.; Khan, I. A.; Mehmood, S.; Aziz, T.; Haroon, M. *Mater Today Sustain.* **2025**; *29*, 101067.
13. Huang, S.; Dong, Q.; Che, S.; Li, R.; Tang, K. H. D. *Sci Total Environ.* **2025**, *969*, 178911.
14. Omira, A.; Grira, S.; Mourad, A.H.I.; Alkhedher, M. *Glob Transit.* **2025**, *7*, 223–46.

15. Ahsan, W. A.; Hussain, A.; Lin, C.; Nguyen, M. K. *Catalysts* **2023**, *13*, 294.
16. Espinoza-Orias, N.; Lundquist, L. *J Clean Prod.* **2025**, *499*, 145207.
17. <https://www.loreal.com/pt-br/brazil/pages/grupo/our-purpose-br/reducing-plastic-packaging-br>, acessado em Outubro de 2025.
18. <https://www.loreal.com/en/articles/commitments/ysl-pure-shots-an-ecodesigned-luxury-treatment>, acessado em Outubro de 2025.
19. <https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/emissoes-e-residuos/residuos/politica-nacional-de-residuos-solidos-pnrs#:~:text=A%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de%20Res%C3%ADduos%20%C3%B3lidos%20%E2%80%93,discuss%C3%B5es%20sobre%20o%20tema%20no%20Congresso%20Nacional>, acessado em Outubro de 2025.
20. Guarnieri, P.; Cerqueira-Streit, J. A.; Batista, L. C. *Resour Conserv Recycl.* **2020**, *153*,104541.
21. <https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/logistica-reversa-de-embalagens-de-cosmeticos-e-mais-do-que-perfumaria,c6bd1ce8640a4810VgnVCM100000d701210aRCRD>, acessado em Outubro de 2025
22. [https://www.bpf.co.uk/topics/Standards\\_for\\_compostability.aspx](https://www.bpf.co.uk/topics/Standards_for_compostability.aspx), acessado em Outubro de 2025.
23. [https://environment.ec.europa.eu/topics/waste-and-recycling/packaging-waste/packaging-packaging-waste-regulation\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/waste-and-recycling/packaging-waste/packaging-packaging-waste-regulation_en), acessado em Outubro de 2025.
24. <https://www.unep.org/ietc/what-we-do/extended-producer-responsibility>, acessado em Outubro de 2025.
25. PLANO NACIONAL DE ECONOMIA CIRCULAR 2025 – 2034. acessado em Outubro de 2025.

## Graphical Abstract



The alignment between technical and regulatory shelf-life of pesticides is an important topic to maximize the life cycle of the product, an important pillar of circular economy

### **ECONOMIA CIRCULAR E AGROTÓXICOS: REFLEXÕES SOBRE A EXTENSÃO DO PRAZO DE VALIDADE E O POTENCIAL DA ANÁLISE DE CICLO DE VIDA**

**Liliane Gomes Martins<sup>a,\*</sup> and Kalil Cristhian Figueiredo Toledo<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 05508-900 São Paulo – SP, Brasil

---

\*e-mail: [liliane.gomes@usp.br](mailto:liliane.gomes@usp.br)

## Resumo

A agropecuária representa uma das principais atividades econômicas globais, responsável por mais de 10% da força de trabalho mundial. O uso de agrotóxicos é fundamental na produção agrícola em larga escala, pois permite o controle eficiente de pragas, otimizando a produção alimentar com custos reduzidos. No entanto, a validade desses produtos, frequentemente estabelecida com base em estudos de estabilidade acelerada, limita-se a cerca de dois anos, o que não reflete seu potencial para manter propriedades físico-químicas e toxicológicas eficazes por períodos mais longos. Essa limitação não apenas resulta em desperdício, mas também gera resíduos e impactos ambientais adversos. Portanto, este artigo discute a aplicação da Análise de Ciclo de Vida (ACV) como uma ferramenta para reavaliar os prazos de validade dos agrotóxicos, visando reduzir os impactos ambientais e minimizar a geração de resíduos químicos, contribuindo assim para práticas mais sustentáveis na agropecuária e promovendo os princípios da economia circular.

Palavras-chave: prazo de validade; agrotóxicos; economia circular; análise de ciclo de vida.

## PRODUCT LIFE CYCLE ANALYSIS: A SUPPORT TOOL FOR EXTENDING THE SHELF LIFE OF PESTICIDES

### **Abstract**

Agriculture is one of the world's major economic activities, accounting for over 10% of the global workforce. The use of pesticides is essential in large-scale agricultural production, as it allows for efficient pest control, optimizing food production at reduced costs. However, the validity of these products, often determined based on accelerated stability studies, is limited to approximately two years, which does not reflect their potential to maintain effective physical-chemical and toxicological properties for longer periods. This limitation not only leads to waste but also generates residues and adverse environmental impacts. Therefore, this article discusses the application of Life Cycle Assessment (LCA) as a tool to reevaluate the shelf life of pesticides, aiming to reduce environmental impacts and minimize the generation of chemical waste, thereby contributing to more sustainable practices in agriculture and promoting the principles of a circular economy.

Keywords: shelf-life; pesticides; circular economy; life cycle analysis.

## INTRODUÇÃO

A agricultura é uma das atividades econômicas mais antigas da humanidade. Segundo a FAO<sup>1</sup>, o valor agregado global gerado pela agricultura, silvicultura e pesca cresceu 89% em termos reais entre 2000 e 2022, atingindo 3,8 trilhões de dólares em 2022. O número de trabalhadores somente no setor agrícola chegou a 892 milhões em 2022, representando mais de 10% da população mundial total.

A área de terras agrícolas per capita diminuiu em todas as regiões entre 2000 e 2022, à medida que a população aumentou mais rapidamente do que a área de terras agrícolas. O constante aumento populacional gera uma demanda exponencial por alimentos, sendo necessárias melhorias em toda a cadeia do processo produtivo, tornando o alimento disponível a todos a um custo acessível.

O aumento da produtividade agrícola é parte dos objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS) da ONU, particularmente o objetivo 2: Acabar com a fome, alcançar a segurança alimentar e melhoria da nutrição e promover a agricultura sustentável.<sup>2</sup> Em seu item 2.4, é reforçada a necessidade de implementação de práticas agrícolas resilientes e sustentáveis: Até 2030, garantir sistemas sustentáveis de produção de alimentos e implementar práticas agrícolas resilientes, que aumentem a produtividade e a produção, que ajudem a manter os ecossistemas, que fortaleçam a capacidade de adaptação às mudanças climáticas, às condições meteorológicas extremas, secas, inundações e outros desastres, e que melhorem progressivamente a qualidade da terra e do solo.<sup>2</sup>

Conceitos como a Economia Circular e Análise de Ciclo de Vida (ACV) vem sendo apresentados e mundialmente discutidos.<sup>3,4</sup> No Parlamento da Comunidade Europeia, define-se a economia circular como um modelo de produção e de consumo que envolve a partilha, o aluguel, a reutilização, a reparação, a renovação e a reciclagem de materiais e produtos existentes, sempre que possível. Desta forma, o ciclo de vida dos produtos é aumentado.<sup>3</sup>

Na prática, a economia circular implica a redução do desperdício ou dos resíduos ao mínimo. Quando um produto chega ao fim do seu ciclo de vida, seus materiais são mantidos dentro da economia sempre que possível, graças à reciclagem. Isso permite que sejam utilizados repetidamente, criando mais valor.<sup>3</sup>



*Figura 1. Modelo da economia circular, reforçando toda a cadeia produtiva (2025)<sup>3</sup>*

Para reduzir desperdícios e resíduos ao mínimo, é fundamental aumentar o tempo de uso do produto pelo maior tempo possível, garantindo que suas propriedades sejam mantidas e que o produto continue seguro para uso. Portanto, a definição e o alinhamento do prazo de validade regulatório e técnico dos produtos são fundamentais para a otimização do uso seguro durante toda a sua vida útil.

### **Metodologia**

A literatura científica foi pesquisada utilizando as bases de dados SciFinder e PubMed. Devido à baixa quantidade de artigos encontrados especificamente sobre a análise de ciclo de

vida aplicada aos agrotóxicos, o intervalo de tempo delimitado foi de 1990 a 2025. As palavras-chave utilizadas foram: “*shelf-life*”, “*pesticides*”, “*circular economy*”, “*life cycle analysis*”; para obter uma amostra mais representativa de artigos, consideraram-se resultados com um ou mais dos termos selecionados.

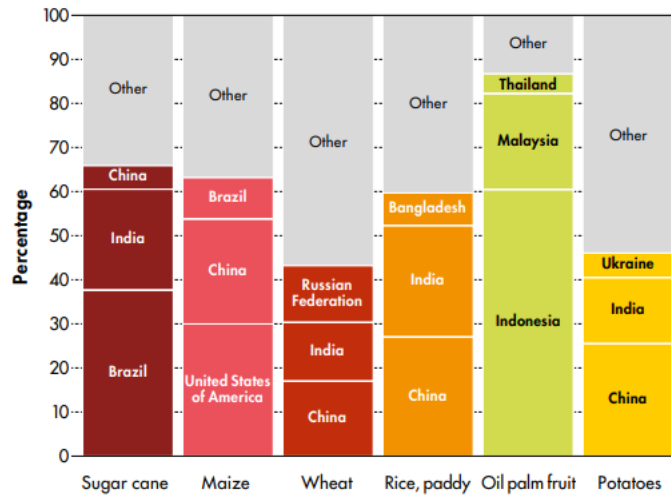
Considerando a importância do contexto regulatório no estudo, foram consultados sites de agências reguladoras da Europa, Estados Unidos e Brasil. Para ampliar a robustez dos dados, foram consultados sites e publicações de importantes organizações associadas à agricultura, como a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), o Instituto Nacional De Processamento De Embalagens Vazias (InpEV) e a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa). É importante ressaltar que não existem trabalhos específicos sobre agrotóxicos que façam correlações diretas entre a extensão da validade dos agrotóxicos e a análise de ciclo de vida.

### ***Agrotóxicos***

No Brasil, agrotóxicos e produtos afins são definidos como produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento.<sup>5</sup>

O Brasil é um dos principais países produtores de alimentos do mundo.<sup>1</sup> Sua grande extensão territorial, variedade de solos e clima predominantemente tropical tornam a atividade economicamente atrativa e viável no país, que é também um dos maiores exportadores de *commodities* alimentícias.<sup>1</sup>

**WORLD PRODUCTION OF MAIN PRIMARY CROPS BY MAIN PRODUCERS (2022)**

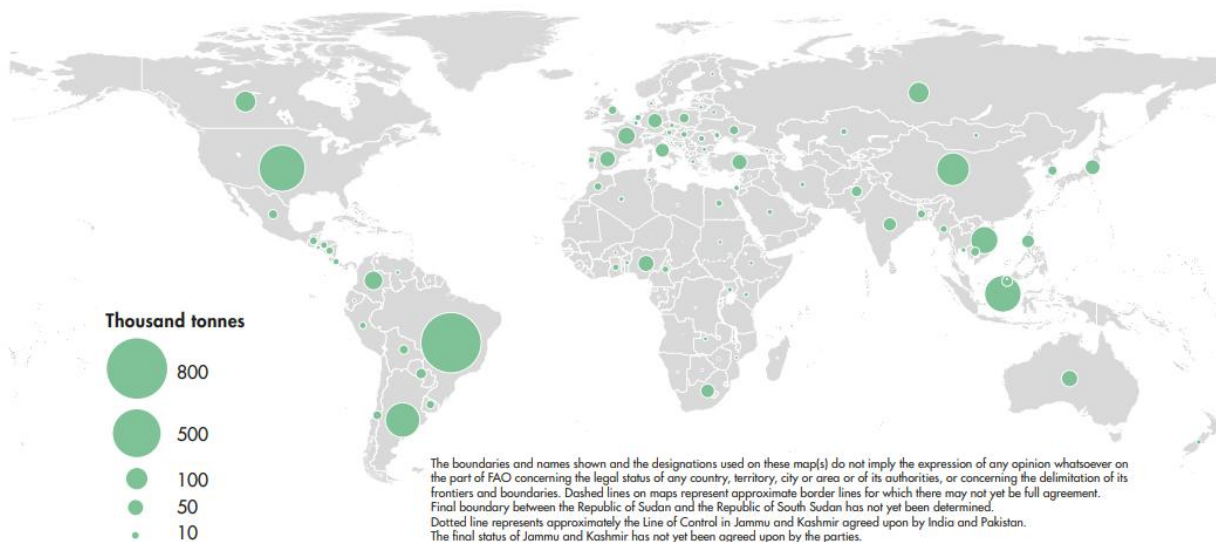


*Figura 2. Produção das principais culturas primárias por maiores produtores, reforçando a relevância dos agrotóxicos no Brasil (FAO, 2024)<sup>1</sup>*

O clima tropical e alterações climáticas favorecem não somente o plantio, mas também o surgimento, ocorrência e severidade de doenças e pragas agrícolas, alterando a distribuição dos problemas fitossanitários em todo o mundo, com graves consequências econômicas, sociais e ambientais. Tanto o aumento quanto a redução na ocorrência de risco de problemas fitossanitários são informações importantes para a defesa vegetal, uma vez que alterações na dinâmica populacional de microrganismos e insetos têm implicações diretas nas estratégias de manejo e nos custos de produção. <sup>6</sup>

Para a proteção dos cultivos agrícolas, foram consumidas 800 mil toneladas de agrotóxicos e produtos afins no Brasil em 2022 <sup>1</sup>, apontado pela FAO como o maior consumo de pesticidas por hectare, superando os maiores produtores mundiais, como China e Estados Unidos. Tal volume se deve também à quantidade de áreas produtivas em hectare no Brasil.

PESTICIDE USE (2022)



*Figura 3. Uso de agrotóxicos em 2022, em milhares de toneladas. (FAO, 2024)<sup>1</sup>*

As oscilações na dinâmica populacional de microrganismos, plantas daninhas e insetos comprometem o correto planejamento de produção e importação de agrotóxicos. Apesar da alta demanda comercial por agrotóxicos, a produção nacional de seus ingredientes ativos é mínima. De acordo com o relatório de comercialização do IBAMA, <sup>7</sup> disponibilizado em dezembro de 2024, mais de 80% do volume utilizado provém de importação, especialmente de países como a China.

**Tabela 1.** Produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos químicos no Brasil em 2023<sup>7</sup>

<b>Atividade</b>	<b>Quantidade de Produtos Técnicos*</b>	<b>Quantidade de Produtos Formulados*</b>
Produção Nacional	68.745,23	465.340,62
Importação	528.769,61	326.357,60
Exportação	2.642,66	6.033,49
Vendas Internas	536.855,64	755.489,00

\* Unidade de medida: toneladas de ingrediente ativo (IA).

A tabela 1 ressalta a baixa produção nacional de produtos técnicos (ingredientes ativos), resultando em altos índices de importação; o mesmo se aplica aos produtos formulados, dos quais mais de 40% do volume consumido no Brasil provém de outras nacionalidades. Para que o produto esteja disponível ao produtor rural, é necessário que ele seja registrado no Brasil. Partindo dessa premissa, entre o tempo em que o pedido é efetuado ao fabricante do ingrediente ativo e de suas matérias-primas, o produto ser fabricado e enviado ao Brasil (seja na forma de produto formulado ou ingredientes para formulação local) pode levar meses, podendo ultrapassar um ano.

Contudo, a ocorrência de pragas agrícolas e sua dinâmica populacional não pode ser considerada uma ciência exata. É frequente a situação em que houve planejamento e demanda pelo agrotóxico para combate a uma praga específica e a mesma não ocorre, ou ocorre em um cultivo não registrado, impossibilitando o uso do produto naquela janela de aplicação.

Como os produtos possuem prazos de validade pré-definidos, conforme será discutido no próximo tópico, pode ocorrer o vencimento desse prazo com o produto ainda lacrado, com suas propriedades técnicas intactas e em perfeitas condições de uso. Os agrotóxicos não utilizados e vencidos, caso não haja possibilidade de reprocesso, retrabalho ou revalidação,<sup>8</sup> deverão ser incinerados. Tais processos, especialmente a incineração, são contraditórios aos três principais pilares da economia circular: eliminar resíduos e poluição, manter produtos e materiais em uso e regenerar a natureza.

### ***Prazo de validade (shelf-life) de agrotóxicos***

O *shelf-life* de um produto possui definições diversas, dependendo do país em que é comercializado. Além disso, a definição depende do setor produtivo e da legislação aplicável a tal setor. É importante diferenciar os termos específicos de *shelf-life*, que são o regulatório, o técnico e o operacional, a saber:

Regulatório: Refere-se ao período de validade estabelecido por normas e regulamentações governamentais. Geralmente, é determinado com base em estudos de estabilidade acelerada.

Técnico: Diz respeito ao tempo durante o qual um produto mantém suas propriedades e desempenho conforme especificações técnicas. Este prazo é geralmente baseado em testes realizados pelo fabricante e pode ser diferente do *shelf-life* regulatório.

Operacional: Refere-se ao tempo que um produto pode ser utilizado de forma segura e eficaz dentro de uma operação específica. Esse prazo pode ser influenciado por fatores como condições de armazenamento, manuseio e uso real do produto. Na indústria, entende-se como *shelf-life* operacional o valor mais restritivo quando comparado ao regulatório e ao técnico.

Garantir o maior tempo de uso do produto, mantendo suas propriedades técnicas preservadas e alinhando o *shelf-life* regulatório com o técnico, proporciona um *shelf-life* operacional otimizado e maximização do uso do produto, evitando a geração desnecessária de resíduos.

No Brasil, o Código de Defesa do Consumidor<sup>9</sup> estabelece que todo produto comercializado, incluindo produtos químicos e agrotóxicos, deve conter em seu rótulo a indicação de prazo de validade, que representa a data limite de garantia da qualidade do produto, desde que mantido em condições apropriadas de armazenamento.

Para registro do prazo de validade de agrotóxicos no Brasil, não há legislação específica. Para o registro do prazo de validade de agrotóxicos no Brasil, não há legislação específica. Entretanto, o fabricante do produto é responsável por manter o produto dentro das especificações estabelecidas, com base em sua estabilidade. Na indústria farmacêutica, aplica-se a RDC 134,<sup>10</sup> que determina que sejam feitos três tipos de teste de estabilidade para medicamentos:

Estudo de estabilidade acelerado: projetado para acelerar a degradação química ou mudanças físicas de um produto em condições forçadas de armazenamento. Esse tipo de estudo, acrescido aos resultados de longa duração, avalia o impacto de curtas exposições em condições fora daquelas estabelecidas no rótulo de um produto, que podem ocorrer durante o transporte, por exemplo, e é fundamental na extrapolação de prazo de validade.

Estudo de estabilidade de longa duração: projetado para verificar as características físicas, químicas, biológicas e microbiológicas de um produto durante e, opcionalmente, depois do prazo de validade esperado. Os resultados são usados para estabelecer ou confirmar o prazo de validade e recomendar as condições de armazenamento.

Estudo de estabilidade de acompanhamento: realizado para verificar se o produto mantém suas características físicas, químicas, biológicas e microbiológicas conforme os resultados obtidos nos estudos de estabilidade de longa duração. A tabela 2 apresenta os principais objetivos e usos dos estudos de estabilidade na indústria farmacêutica.

Os produtos químicos, incluindo os agrotóxicos, são projetados para serem estáveis e adequados para uso quando armazenados de acordo com as instruções do rótulo por um período definido (prazo de validade). Durante o desenvolvimento, os fabricantes realizam rotineiramente testes de armazenamento acelerado em temperaturas elevadas e testes de armazenamento em tempo real em temperatura ambiente para determinar a estabilidade de seus produtos.<sup>12</sup>

De acordo com a guia CIPAC MT 46.4,<sup>13</sup> as condições de temperatura e tempo passíveis de garantir 2 anos de prazo de validade por extrapolação são: 2 semanas a 54 °C, 8 semanas a 40 °C, 12 semanas a 35 °C ou 18 semanas a 30 °C.

**Tabela 2.** Principais objetivos e usos dos estudos de estabilidade<sup>11</sup>

Objetivo	Tipo de estudo	Uso
Selecionar formulações e recipientes adequados (do ponto de vista de estabilidade)	Acelerado	Desenvolvimento do produto
Determinar o prazo de validade e as condições de estocagem	Acelerado e longa duração	Desenvolvimento do produto e documentação do registro
Substanciar prazo de validade projetado pelos estudos de estabilidade acelerada	Longa duração	Documentação do registro
Verificar se foi introduzida alguma mudança na formulação ou no processo de fabricação que possa afetar adversamente a estabilidade do produto	Longa duração	Garantia da qualidade em geral, incluindo controle de qualidade

Para registrar um agrotóxico, os dados de estabilidade relevantes devem ser enviados às autoridades competentes. Dependendo das regulamentações específicas do país, o registro pode ser concedido com base em dados de estabilidade de testes de armazenamento acelerado que atendam aos requisitos de dados. Em alguns países, dados de estabilidade de testes de armazenamento em tempo real são adicionalmente exigidos para obter o registro. Com base nos dados de estabilidade enviados, é concedida uma validade regulatória para o agrotóxico. Durante o armazenamento, os agrotóxicos podem sofrer alterações químicas e físicas a uma taxa que depende da natureza do(s) seu(s) ingrediente(s) ativo(s), co-formulantes, tipo de formulação, material de embalagem e condições de armazenamento. O produto permanece apto para uso se as alterações não tiverem impacto negativo em sua aplicabilidade,

desempenho biológico e segurança do operador, consumidor ou meio ambiente. Uma condição essencial para a adequação ao uso de um agrotóxico é sua conformidade com o registro durante todo o prazo de validade. Para alguns países, os requisitos regulatórios estabelecem limites para o conteúdo do(s) ingrediente(s) ativo(s) ou impurezas toxicologicamente relevantes, bem como para as principais propriedades físicas do produto.<sup>12</sup>

### *Análise do Ciclo de Vida (ACV)*

A Avaliação (ou Análise) do Ciclo de Vida tem se mostrado uma importante ferramenta na análise de impacto ambiental de produtos. Segundo o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações,<sup>14</sup> a Avaliação do Ciclo de Vida (ACV) é uma técnica utilizada para dimensionar potenciais impactos ambientais de um produto ou serviço. Utilizando uma abordagem conhecida como “do berço ao túmulo”, são levantadas as entradas e saídas que ocorrem em todo ciclo produtivo, da extração de matéria-prima da natureza até o descarte final do produto. Os resultados obtidos permitem comparações entre produtos, além de apresentar um levantamento completo dos insumos utilizados e produzidos durante o ciclo de vida.

A ACV possui uma série de benefícios, como a identificação de oportunidades de melhorias na performance ambiental de produtos e serviços, auxílio a tomadores de decisão dos setores produtivos e governamentais, seleção de indicadores ambientais relevantes ao contexto local e divulgação de ações sustentáveis, além de apoio à criação de políticas públicas.

A metodologia de uma ACV é estruturada nas quatro fases a seguir, de acordo com Roy et al.:<sup>15</sup>

- **Definição dos objetivos e escopo:** uma das fases mais importantes, visto que o estudo é realizado de acordo com o que é estabelecido nesta etapa, que define o propósito do estudo, o resultado esperado, os limites do sistema, a unidade funcional (UF) e as suposições;

- 
- **Análise de inventário:** a fase mais trabalhosa e demorada em comparação com outras fases, sobretudo pela coleta de dados. Esta coleta pode consumir pouco tempo se existirem boas bases de dados e se clientes e fornecedores estiverem dispostos a ajudar; informações de bases de dados podem ser utilizadas para processos que não são de produtos específicos, como dados gerais sobre a produção de eletricidade, carvão e embalagem;
  - **Avaliação de impacto:** a Avaliação dos Impactos de Ciclo de Vida (AICV) visa compreender e avaliar os impactos ambientais com base na análise de inventário no âmbito da meta e no escopo do estudo, fase em que os resultados do inventário são atribuídos a diferentes categorias de impacto, com base nos tipos de impactos esperados ao meio ambiente. A Avaliação dos Impactos na ACV geralmente consiste dos seguintes elementos: classificação, caracterização, normatização e avaliação;
  - **Interpretação dos resultados:** o propósito de uma ACV é obter conclusões que possam apoiar uma decisão ou fornecer um resultado facilmente compreensível. O inventário e os resultados da avaliação de impacto são discutidos juntos, no caso de uma AICV, ou unicamente do inventário, no caso da análise ICV (Inventário de Ciclo de Vida), e questões ambientais significativas são identificadas para conclusão e recomendações compatíveis com os objetivos e escopo do estudo.

No Brasil, a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) publicou as versões em português das seguintes normas ISO (ABNT, 2011):

- ISO 14040 - *Life Cycle Assessment: Principles and Framework* (2006) - (Avaliação do Ciclo de Vida: Princípios e Estrutura).
- ISO 14044 - *Life Cycle Assessment: Requirements and Guidelines* (2006). (Avaliação do Ciclo de Vida: Requisitos e Orientações).

## **Análise do ciclo de vida aplicada ao agronegócio**

A Análise de Ciclo de Vida, apesar de ser uma ferramenta mundialmente conhecida, ainda é relativamente pouco utilizada no Brasil. Na revisão de literatura realizada por Claudino e Talamini,<sup>16</sup> ressaltou-se a importância da utilização de uma ferramenta robusta e confiável para mensuração dos impactos ambientais no agronegócio.

Em países como o Brasil, o agronegócio tem sido fundamental para a geração de riquezas e manutenção da economia brasileira, através da geração de empregos, equilíbrio das contas e balança comercial, substituição de importações e garantia de alimentos com preços baixos e de qualidade. Através do avanço tecnológico e da implementação de novas técnicas de produção, o Brasil se posicionou como destaque no suprimento de alimentos para o mundo<sup>16</sup>. Apesar disso, é crescente a preocupação da sociedade quanto à sustentabilidade ambiental, tema que vem ganhando importância nos debates técnicos e científicos, gerando a necessidade de criação de uma produção sustentável e limpa.

Os atuais sistemas para produção de alimentos requerem grandes quantidades de insumos, o que pode provocar diversos efeitos negativos para o meio ambiente, sendo esses sistemas configurados e otimizados para satisfazer as demandas econômicas e as necessidades de crescimento da população mundial.

Sendo o Brasil um dos maiores produtores e exportadores de alimentos no mundo, faz-se necessário conhecimento e aplicação das normativas locais e dos países importadores de alimentos produzidos no Brasil. Para garantir a produção com alta qualidade e mínimo impacto ambiental, foram criados selos de qualidade na cadeia produtiva do agronegócio, dentre os quais podem ser destacados:

*Rainforest Alliance Certified*: Certifica que a produção atende a padrões de sustentabilidade ambiental, social e econômica, garantindo que a agricultura seja feita de forma responsável, com respeito à natureza e aos trabalhadores.

Eureciclo: Certifica que a empresa assume a responsabilidade compartilhada pela reciclagem de suas embalagens, incentivando a logística reversa e a reciclagem de resíduos.

Qualiverde: Certifica que a empresa adota práticas de sustentabilidade em toda a operação, incluindo gestão de resíduos, consumo eficiente de água e energia e uso de ingredientes locais e orgânicos.

Ferramentas como a Análise de Ciclo de Vida são fundamentais na obtenção e manutenção de tais selos de qualidade, utilizando a já citada abordagem “do berço ao túmulo”, onde são levantadas as entradas e saídas que ocorrem em todo ciclo produtivo, garantindo também princípios de transparência fundamentais nesse processo.

O Brasil possui um caso de sucesso na implementação da Análise de Ciclo de Vida e selos como Eureciclo. O inpEV (Instituto Nacional de Processamento de Embalagens Vazias) é uma entidade sem fins lucrativos que representa a indústria fabricante de defensivos agrícolas no Sistema Campo Limpo.

O Sistema Campo Limpo é o programa pioneiro de logística reversa no agronegócio que garante a destinação ambientalmente correta de 100% das embalagens vazias de defensivos agrícolas recebidas (97% recicladas e 3% incineradas).<sup>17</sup> Desde 2017, o Sistema também recebe as sobras pós-consumo de defensivos.

Desde 2002, o Sistema Campo Limpo deu destinação correta a mais de 800 mil toneladas de embalagens de defensivos agrícolas.<sup>17</sup> Deste total, cerca de 95% são reciclados e retornam ao mercado, fazendo do Brasil uma referência mundial em economia circular e agricultura sustentável. Na França, segundo país que mais recicla, 79% dos recipientes têm esse destino. Nos Estados Unidos, um dos maiores produtores agrícolas globais, apenas 33% das embalagens são recicladas.

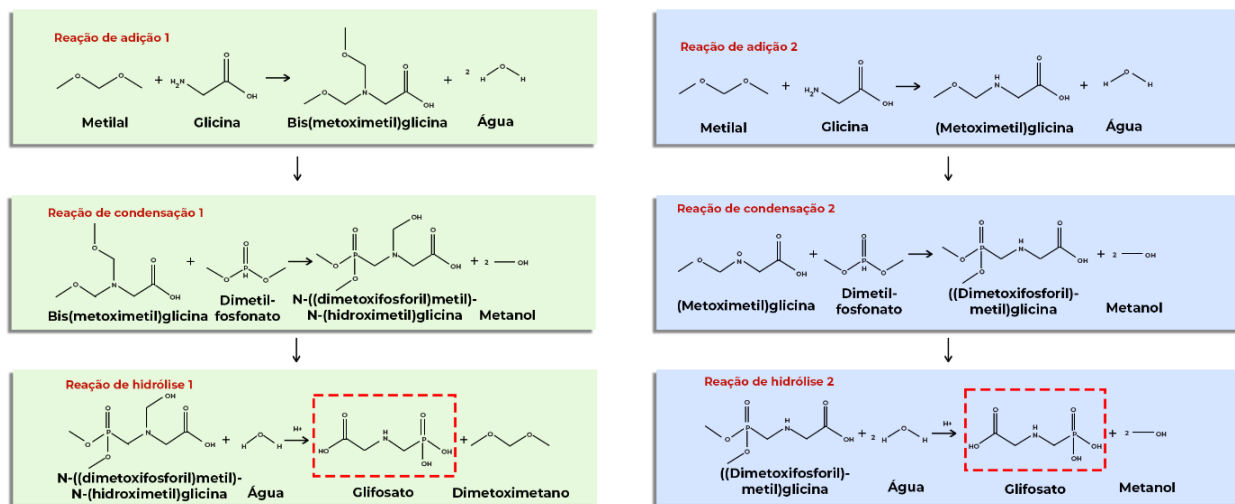
Para garantir o fechamento do ciclo de vida do produto e sua total utilização, o inpEV disponibiliza materiais educativos em acordo com a legislação vigente, para garantir que todo o produto seja consumido integralmente e que a embalagem do agrotóxico não seja utilizada para outra finalidade, o que poderia causar danos ao meio ambiente e à saúde.



*Figura 4. Tríplice lavagem de embalagens de agrotóxicos, procedimento exigido pelo IBAMA e ilustrado pelo inpEV (2025)<sup>17</sup>*

Os agrotóxicos são elementos fundamentais no agronegócio, garantindo controle e manejo de plantas daninhas, fungos e insetos. Kexuan Yang et al.<sup>18</sup> aplicaram Avaliações de Ciclo de Vida (ACVs) baseadas em processos para promover tecnologias limpas e ecologicamente corretas. Neste contexto, a ACV do “berço ao túmulo” da produção de glifosato foi executada como exemplo para investigar fatores cruciais de produção (materiais ou energia) e os múltiplos impactos ambientais durante os processos de produção. O glifosato é um herbicida não seletivo, amplamente utilizado na agricultura para controlar plantas daninhas. É conhecido por sua eficácia no controle de uma variedade de plantas,

incluindo gramíneas, plantas daninhas de folhas largas e plantas lenhosas. O glifosato age inibindo uma enzima específica nas plantas, impedindo seu crescimento e sobrevivência. Por sua eficácia, é o herbicida mais utilizado na agricultura em todo o mundo, o que aumenta a relevância do trabalho, já que são milhares de toneladas produzidas anualmente.



**Figura 5.** Principais reações químicas do processo de produção do glifosato. Adaptada da referência 18

Seguindo os princípios da ACV, Yang et al.<sup>18</sup> dividiram o estudo nas quatro fases indicadas:

- **Definição dos objetivos e escopo:** avaliar os impactos ambientais de cada subprocesso durante a produção de glifosato. Esquemas de otimização foram propostos para promover tecnologias limpas e o desenvolvimento sustentável da indústria de pesticidas organofosforados.

- **Análise de inventário:** criação de um inventário de fluxo de dados de todos os subprocessos durante o processo de produção. Os dados utilizados nesse estudo foram derivados principalmente dos relatórios de avaliação de impacto ambiental da empresa em questão e incluíram processos de produção, insumos e produtos.

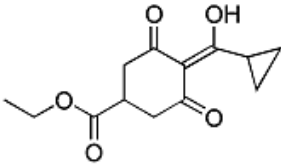
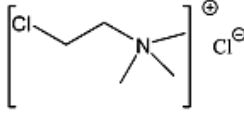
- **Avaliação de impacto:** a avaliação de impacto foi realizada para identificar os impactos ambientais do processo de produção. Devido à toxicidade da produção de glifosato, foram incluídas 11 categorias de impacto ambiental: potencial de acidificação (PA), potencial de eutrofização (PE), potencial de aquecimento global (PAG), potencial de depleção da camada de ozônio (PDO), oxidação fotoquímica (PO), toxicidade humana (HT), ecotoxicidade aquática em água doce (EAC), ecotoxicidade aquática marinha (EAM), ecotoxicidade terrestre (TE), ecotoxicidade em sedimentos de água doce (ESD) e ecotoxicidade em sedimentos marinhos (ESM).

- **Interpretação dos resultados:** neste estudo, ACVs do berço ao túmulo (ou portão, considerando a saída do produto, termo utilizado no artigo) foram conduzidas para processos de produção de glifosato. Metanol e eletricidade (geração a carvão) foram identificados como fatores-chave, com taxas de contribuição para o impacto ambiental de 61,00% e 22,24%, respectivamente. Para reduzir ainda mais o impacto ambiental, foram investigados os impactos ao longo do ciclo de vida de esquemas de otimização, incluindo melhoria de energia e conversão direcionada de águas residuais. Portanto, o efeito desses esquemas otimizados foi demonstrado pelo declínio no valor de normalização para  $6,50 \times 10^{-8}$  e  $21,10 \times 10^{-8}$ , respectivamente.

A confiabilidade dos dados foi verificada usando análise de sensibilidade (AS) e análise de incertezas (UA). Entre eles, os resultados da AS mostraram uma alta correlação linear, já que os valores de  $R^2$  estavam todos acima de 0,98, enquanto a UA demonstrou precisão significativamente maior porque os coeficientes de variação baseados na simulação de Monte Carlo foram muito menores do que aqueles em ACVs de pesticidas anteriores. Portanto, a determinação dos fatores-chave (solvente-metanol e energia-eletricidade) pode ser um complemento importante para o gerenciamento dos fatores de poluição do processo de produção de glifosato, bem como uma estrutura para a aplicação de ACV a montante. Este trabalho ofereceu uma base teórica e orientação prática para facilitar ainda mais a gestão

ambiental e o desenvolvimento sustentável da indústria de organofosforados sob a perspectiva da utilização de recursos residuais.

Geisler et al.<sup>19</sup> estudaram a aplicação da avaliação do ciclo de vida no desenvolvimento de pesticidas através do estudo de caso com dois reguladores de crescimento vegetal de diferentes gerações de produtos, Moddus e Stuntan.

Product name	Moddus	Stuntan
Active substance	trinexapac-ethyl	chlorocholine chloride
Molecular structure		
Introduction in the market	Early 1990s	Early 1960s
Applied dose of active substance, in kg/ha	0.10 – 0.15 (20)	0.4 – 1.2 (21)

**Figura 6.** Características do Trinexapac-Etil (Moddus) e Cloreto de Clorocolina (Stuntan), os dois ingredientes ativos dos reguladores de crescimento utilizados. Reproduzido da referência 19 com permissão da ACS, copyright 2005

O objetivo do estudo foi propor um método de ACV aplicável nas fases iniciais do desenvolvimento de pesticidas, comparando dois reguladores de crescimento de plantas de diferentes gerações (Moddus e Stuntan) em relação ao seu uso na produção intensiva de trigo. Foram definidas as unidades funcionais com base na dose recomendada para comparação dos pesticidas e realizado cálculo de pontos de equilíbrio ambiental que consideram os impactos da produção e aplicação de pesticidas em relação ao aumento de rendimento das culturas.

Os resultados mostraram que as emissões reduzidas do novo pesticida foram compensadas por impactos mais altos da produção. O Moddus demonstrou menor impacto em toxicidade humana e ecotoxicidade em comparação ao Stuntan, mas seus impactos de produção foram mais altos devido à complexidade de sua estrutura química, o que naturalmente demanda

maior consumo de matérias-primas e energia para produção em escala industrial. A aplicação combinada de Moddus e Stuntan foi considerada ambientalmente preferível em relação ao uso isolado de Stuntan, considerando o melhor cenário entre as características de toxicidade a humanos e impacto ambiental causado pela produção.

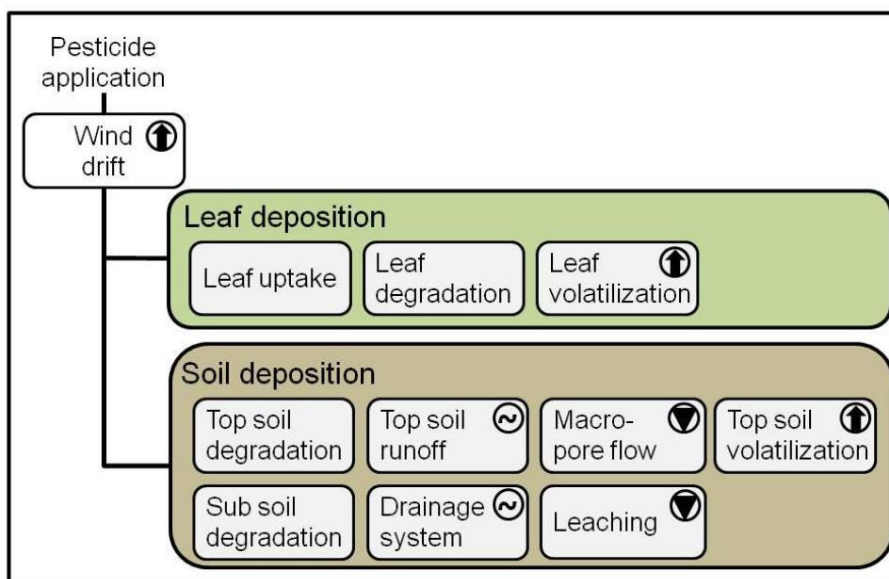
Combined Application of Moddus and Stuntan						
	primary energy demand, MJ	global warming potential, kg CO <sub>2</sub> equiv	Environmental Investment photooxidant creation potential, kg ethene equiv	human toxicity potential, kg 1,4-DCB equiv	freshwater ecotoxicity potential, kg 1,4-DCB equiv	terrestrial ecotoxicity potential, kg 1,4-DCB equiv
median	280	19	$5.3 \times 10^{-3}$	2.5	0.70	$5.3 \times 10^{-4}$
95th percentile	340	22	$1.3 \times 10^{-2}$	10	2.3	$2.0 \times 10^{-3}$
5th percentile	230	16	$3.0 \times 10^{-3}$	0.80	0.27	$1.6 \times 10^{-4}$
Relative Yield Increase <sup>a</sup> Needed To Reach Break-Even Point (wt %)						
median	2.4	2.8	1.9	1.2	0.082 <sup>b</sup>	$1.2 \times 10^{-3}$ <sup>b</sup>
95th percentile	4.0	4.4	15 <sup>c</sup>	46 <sup>c</sup>	2.7	$5.1 \times 10^{-2}$ <sup>b</sup>
5th percentile	1.6	2.0	0.69 <sup>b</sup>	0.12 <sup>b</sup>	0.010 <sup>b</sup>	$8.9 \times 10^{-5}$ <sup>b</sup>
Robustness Factor (dimensionless)						
	2.5	2.3	0.67	0.22	3.7	200
Application of Stuntan Alone						
	primary energy demand, MJ	global warming potential, kg CO <sub>2</sub> equiv	Environmental Investment photooxidant creation potential, kg ethene equiv	human toxicity potential, kg 1,4-DCB equiv	freshwater ecotoxicity potential, kg 1,4-DCB equiv	terrestrial ecotoxicity potential, kg 1,4-DCB equiv
median	140	9.1	$2.9 \times 10^{-3}$	1.2	0.54	$2.2 \times 10^{-4}$
95th percentile	170	11	$8.1 \times 10^{-3}$	5.2	1.6	$9.0 \times 10^{-4}$
5th percentile	110	7.8	$1.5 \times 10^{-3}$	0.39	0.21	$6.4 \times 10^{-5}$
Relative Yield Increase <sup>d</sup> Needed To Reach Break-Even Point (wt %)						
median	1.2	1.3	1.0	0.61	0.063	$5.0 \times 10^{-4}$
95th percentile	2.0	2.1	10 <sup>c</sup>	23 <sup>c</sup>	1.3	0.024
5th percentile	0.79	0.98	0.31	0.059	$7.6 \times 10^{-3}$	$3.2 \times 10^{-5}$
Robustness Factor (dimensionless)						
	2.0	1.9	0.40	0.17	3.1	170

<sup>a</sup> Possible yield increases in field studies range from 1 to 14 wt % (Supporting Information). <sup>b</sup> Yield increase at break-even point is smaller than the minimum yield increase in the field studies. <sup>c</sup> Yield increase at break-even point is larger than the maximum yield increase in the field studies. <sup>d</sup> Possible yield increases in field studies range from 0 to 7 wt % (Supporting Information) <sup>e</sup> Impact score distributions of the environmental investment are displayed, as well as relative yield increases necessary to reach break-even points (eq 2) for selected percentiles of the environmental investment and robustness factors (eq 3).

**Figura 7.** Avaliação dos pontos de equilíbrio para dois esquemas de aplicação de Moddus e Stuntan. Reproduzido da referência 19 com permissão da ACS, copyright 2005

A ACV é importante para decisões de desenvolvimento de pesticidas, mas deve ser revisada à medida que mais informações se tornam disponíveis. Uma estimativa de impacto ambiental pode ser feita em estágios iniciais de desenvolvimento de novas moléculas; porém, o estudo enfatizou a necessidade de considerar a eficiência ambiental na aquisição de matérias-primas

e ingredientes de formulação. Maximizar o aumento de rendimento e minimizar a dose aplicada são objetivos importantes, mas a eficiência de produção e os impactos da aplicação também devem ser considerados. Com isso, Geisler et al.<sup>19</sup> sugerem que a implementação da ACV nas fases iniciais do desenvolvimento pode ajudar a identificar oportunidades para reduzir impactos ambientais, porém deverá ser revisada ao transferir a tecnologia de síntese de escala piloto para industrial. Em sua tese de doutorado, Dijkman<sup>20</sup> abordou a quantificação das emissões de pesticidas na fase de Análise de Inventário de Ciclo de Vida (LCA). O modelo PestLCI (Pesticide Life Cycle Inventory) 2.0 foi desenvolvido para calcular as emissões de pesticidas para ar, água superficial e água subterrânea, com foco em condições europeias, aplicando-o em estudos de caso sobre a emissão de pesticidas em cultivos de kiwi na Nova Zelândia e na produção de cevada na Dinamarca sob condições climáticas atuais e futuras.



**Figura 8.** Visão geral da estrutura do modelo PestLCI. As emissões para a atmosfera são indicadas por uma seta para cima, as emissões para águas superficiais por um til e as emissões para águas subterrâneas por um triângulo<sup>20</sup>

O modelo incluiu processos primários e secundários que determinam como os pesticidas são depositados e como suas emissões são afetadas por fatores como vento e chuva. Atualizações significativas foram feitas em processos como volatilização, escoamento e fluxo de macroporos, que levam a emissões para águas subterrâneas. Comparações foram feitas entre as emissões de pesticidas calculadas pelo PestLCI 2.0 e modelos de avaliação de risco, mostrando que o PestLCI geralmente fornece resultados mais baixos para emissões de água superficial.

Emissões de água subterrânea foram, em alguns casos, mais altas no PestLCI devido à inclusão de fluxo de macroporos. PestLCI 2.0 foi utilizado para calcular as emissões de pesticidas em nove cenários diferentes, levando em consideração variações de solo e clima. As emissões foram dominadas pelo pesticida cianamida. Avaliou-se o impacto ambiental da cevada sob condições climáticas de 2010 e 2050.

As diferenças de impacto foram principalmente impulsionadas por mudanças na produtividade devido ao clima. Concluiu-se que o uso do PestLCI 2.0 pode alterar significativamente a avaliação de impactos tóxicos, especialmente na comparação entre agricultura convencional e orgânica. O modelo PestLCI 2.0 foi considerado uma ferramenta valiosa para modelar as emissões de pesticidas e suas implicações em LCA, e verificou-se que ainda existem oportunidades para aprimoramentos adicionais no modelo.

### **Aplicação da Análise de Ciclo de Vida (ACV) na Alteração de Prazos de Validade de Agrotóxicos**

A Análise de Ciclo de Vida (ACV) é uma ferramenta valiosa para avaliar os impactos ambientais associados a produtos ao longo de seu ciclo de vida, desde a extração de matérias-primas até o descarte final. No contexto da alteração dos prazos de validade de agrotóxicos, a ACV pode ser utilizada para identificar como a extensão desses prazos pode reduzir impactos ambientais e economizar recursos.

## Como a ACV se Aplica à Alteração de Prazos de Validade

1. Definição dos Objetivos e Escopo: O primeiro passo na ACV é definir os objetivos claros do estudo. No caso dos agrotóxicos, o objetivo poderia ser avaliar o impacto ambiental da extensão do prazo de validade de 2 para 3 anos, por exemplo, considerando todas as fases da produção, distribuição e descarte.
2. Análise de Inventário: Nesta fase, são coletados dados sobre insumos e emissões associados à produção e ao uso do agrotóxico. Por exemplo, se um agrotóxico normalmente geraria 1.000 toneladas de CO<sub>2</sub> durante sua produção, uma extensão da validade poderia reduzir a necessidade de produção em um terço, economizando aproximadamente 100 toneladas de CO<sub>2</sub> anualmente.
3. Avaliação de Impacto: Os dados do inventário são avaliados para quantificar os impactos ambientais. Utilizando dados de ACV, estudos têm mostrado que a extensão do prazo de validade pode diminuir as emissões de gases de efeito estufa.
4. Interpretação dos Resultados: Os resultados da avaliação de impacto são interpretados para informar os tomadores de decisão. Se a ACV evidencia que uma extensão de validade reduz as emissões e o uso de recursos naturais, isso pode ser um argumento forte para que os reguladores reavaliem as diretrizes dos prazos de validade, oferecendo assim benefícios ambientais significativos.

## Exemplos Quantitativos de Estudos Correlatos

Estudo de impacto sobre o uso de agrotóxicos: Em 2024, um estudo conduzido por Yang et al.<sup>18</sup> analisou a produção de glifosato e mostrou que a redução do prazo de validade em 2 para 1 ano, em determinadas condições, poderia resultar em uma geração de resíduos de até 20% a mais, implicando uma maior quantidade de produtos químicos a serem incinerados. Este estudo utilizou a ACV para quantificar que, por cada tonelada de glifosato cujo prazo foi

alterado, haveria um impacto equivalente a 5 toneladas de CO<sub>2</sub> a mais na atmosfera devido ao aumento no número de incinerações e na produção adicional de agrotóxicos.

Sistemas de Logística Reversa: Um estudo brasileiro sobre o Sistema Campo Limpo,<sup>17</sup> que analisa a destinação de embalagens de agrotóxicos, indicou que a implementação de práticas de responsabilidade ambiental associadas à ACV poderia permitir que as empresas desfrutassem de uma redução média de 15% nas emissões dessas operações. Se esse modelo fosse aplicado ao prolongamento do shelf-life, o potencial de reduzir as emissões de CO<sub>2</sub> associado ao transporte e descarte de resíduos se tornaria ainda mais significativo.

## REFLEXÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na definição de economia circular do Parlamento Europeu, deve-se pensar em um modelo de produção e consumo que envolva a partilha, o aluguel, a reutilização, a reparação, a renovação e a reciclagem de materiais e produtos existentes, sempre que possível, para maximizar o ciclo de vida dos produtos. Nessa revisão de literatura, encontrou-se poucos dados sobre análise de ciclo de vida aplicada ao agronegócio, o que é surpreendente dada a relevância dessa atividade socioeconômica.

Antes de pensar em reutilização e/ou reciclagem, deve-se considerar a maximização do uso do produto durante o período de validade. Como na maioria dos países, a validade de agrotóxicos é definida com base em estudos acelerados, garantindo cerca de dois anos de validade a partir de sua data de fabricação, faz-se necessário um estudo mais detalhado para alinhar o chamado prazo de validade regulatório com o técnico, que é definido através de testes físico-químicos, de estabilidade e, em alguns casos, de aplicação, que garantem a qualidade do produto em tempo e condições reais de uso.

Ao aplicar ferramentas como a Análise de Ciclo de Vida, considerando todas as entradas e saídas do produto desde seu processo produtivo até o descarte, pode-se verificar em detalhes

o potencial impacto ambiental desde a produção dos agrotóxicos. Devido à enorme quantidade produzida anualmente, utiliza-se uma grande quantidade de insumos químicos, energia para fabricação, embalagens e emissão de gases que podem contribuir para o efeito estufa na produção, transporte e, posteriormente, na incineração de produtos não utilizados. Na análise de inventário, deve-se considerar o tempo de produção de todos os insumos para síntese do ingrediente ativo, componentes da formulação, materiais de embalagens (primárias e secundárias), da formulação do agrotóxico e do tempo necessário para que o produtor agrícola receba esse material a tempo da janela de aplicação. Sabe-se que há casos de emergências fitossanitárias em que pragas não esperadas em determinados cultivos podem ocorrer, e a falta de agrotóxicos no período necessário de aplicação pode causar prejuízos econômicos da ordem de milhões; além do prejuízo ao produtor, o consumidor também sofre nesses casos com a escassez e aumento de preços dos alimentos.

Ao aprofundar a análise de inventário, é possível verificar que em alguns casos o tempo para que o agrotóxico seja fabricado em seu país de origem e entregue ao consumidor ultrapassa alguns meses e pode chegar a um ano, que já é a metade do prazo de validade determinado com base em testes de estabilidade acelerada. Com isso, a não ocorrência de alguma praga agrícola para a qual o agrotóxico foi adquirido pode causar o vencimento do produto sem que sequer sua embalagem tenha sido aberta.

Na avaliação de impacto, quando ocorre um cenário como o descrito acima, alguns países sequer permitem que se faça uma revalidação do material, que deve ser enviado para incineração. Isso abre espaço para que o produtor, que investiu um valor considerável na aquisição do agrotóxico, considere utilizá-lo mesmo vencido e sem qualquer controle da qualidade do material, o que pode causar mais danos ao meio ambiente.

Grandes produtores rurais, em geral, possuem estrutura para realizar controle de estoque e o processo de logística reversa nesses casos, devolvendo ao fabricante o material vencido para que possa ser analisado e revalidado (em países onde esse processo é permitido por legislação). Porém, deve-se considerar também o impacto dessa atividade não somente do

ponto de vista ambiental, mas também financeiro: o frete reverso, análise e novo frete em caso de sucesso na revalidação aumentam o custo final do produto, o que conseqüentemente eleva o preço do alimento ao consumidor.

Na eventual interpretação de resultados de uma Análise de Ciclo de Vida de agrotóxicos direcionada ao seu prazo de validade, espera-se uma redução significativa de impacto ambiental apenas alinhando o prazo de validade regulatório com o técnico, simplesmente pela maximização do tempo de uso do produto durante seu ciclo de vida, onde suas propriedades de eficácia e técnicas podem ser garantidas pelo fabricante. Portanto, seria interessante a todos os envolvidos na cadeia que tais análises sejam feitas e disponibilizadas, quando possível, garantindo também o princípio de transparência e mostrando que o objetivo de colocar um produto no mercado é que seu máximo potencial benéfico à sociedade seja garantido, do ponto de vista técnico e econômico.

Para demonstrar a redução do impacto ambiental ao estender o *shelf-life* de pesticidas de dois para três anos, por exemplo, podemos considerar vários fatores, como a diminuição das emissões de pesticidas e a redução do uso de novos produtos químicos. Com um *shelf-life* mais longo, a quantidade de pesticidas produzidos e transportados pode ser reduzida. Isso não só diminui as emissões associadas à produção e transporte, mas também reduz o uso de recursos naturais como água e energia em sua produção. Isso pode levar a uma análise econômica onde os custos de produção e aplicação são comparados com os benefícios ambientais de uma menor emissão de pesticidas.

A diminuição das emissões ambientais na produção e descarte de agrotóxicos vencidos implicaria menos emissões de pesticidas para o solo, água e ar, o que pode resultar em impactos ambientais menores. Isso é especialmente relevante em contextos de avaliação de ACV, onde as emissões de pesticidas são um fator crítico. Além disso, a extensão do *shelf-life* pode ajudar os agricultores a estarem mais alinhados com políticas públicas e regulamentações que exigem práticas agrícolas sustentáveis e a redução do uso de produtos químicos.

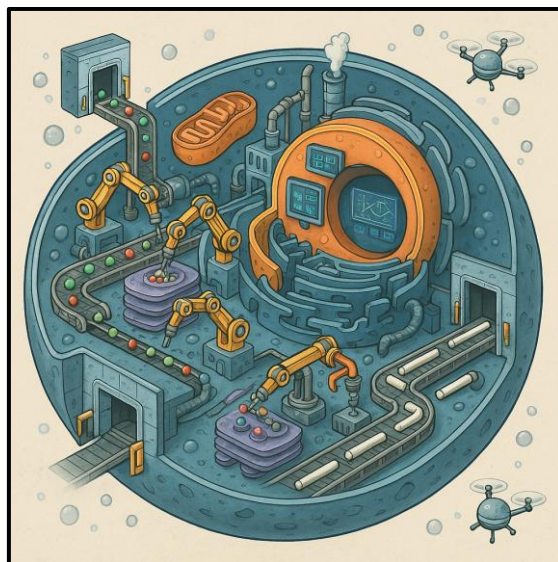
A aplicação da Análise de Ciclo de Vida no contexto da alteração de prazos de validade de agrotóxicos mostra-se vital não apenas para identificar os impactos ambientais, mas também para fundamentar decisões regulatórias que podem levar a práticas mais sustentáveis. Através de dados quantitativos e análises detalhadas, a ACV pode ajudar a demonstrar como a extensão dos prazos de validade pode não só ser viável, mas também benéfica do ponto de vista econômico e ambiental.

### REFERÊNCIAS

1. FAO. 2024. World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2024. Rome.  
<https://doi.org/10.4060/cd2971en>
2. [Sustainable Development Goal 2: Fome zero e agricultura sustentável | As Nações Unidas no Brasil](#), acessada em abril 2025.
3. [Economia circular: definição, importância e benefícios | Temas | Parlamento Europeu](#), acessada em abril 2025.
4. Navarro, A. C.; Ferreira, D. H. L.; Sugahara, C. R.; Conti, D. de M. *Revista Visão: Gestão Organizacional* **2021**, *10*, 17-23. DOI: 10.33362/visao.v10i2.2754.
5. [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/2002/D4074.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/D4074.htm) , acessada em abril 2025.
6. Morandi, M. A. B.; Packer, A. P.; Mendes, R.; Tanure, J. P. M.; Andrade, C. A. de; MENEZES, C. (ed.). *Agricultura & meio ambiente: a busca pela sustentabilidade*. Brasília, DF: Embrapa, 2024. 1010 p. il. color. cap. 23. part. 4. Disponível em:  
<http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1171804>
7. [Relatórios de comercialização de agrotóxicos — Ibama](#), acessada em março 2025.
8. [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2023-2026/2023/lei/114785.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/lei/114785.htm), acessada em abril 2025.
9. [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/18078compilado.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18078compilado.htm), acessada em abril 2025.
10. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0134\\_13\\_07\\_2001.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0134_13_07_2001.html), acessada em maio 2025.

11. Oriqui, L.R.; Mori, M.; Wongtschowski, P. Shelf-life para a indústria química, 1. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
12. [https://croplife.org/wp-content/uploads/2021/04/CLI-TM-17-Guideline-for-Shelf-Life\\_FINAL.pdf](https://croplife.org/wp-content/uploads/2021/04/CLI-TM-17-Guideline-for-Shelf-Life_FINAL.pdf), acessada em março 2025.
13. <https://www.cipac.org/index.php/component/content/article/37-mt-46-4-accelerated-storage-procedure?catid=2:uncategorised&Itemid=210>, acessada em abril 2025.
14. [ACV — Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia](#), acessada em abril 2025.
15. Roy, P.; Nei, D.; Orikasa, T.; Xu, Q.; Okadame, H.; Nakamura, N.; Shiina, T. *J. Food Eng.* **2009**, *90*, 1-10.
16. Claudino, E.S.; Talamini, E. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental* **2013**, *17*, 77–85, 2013.
17. <https://www.sistamacampolimpo.org.br/inpev/> , acessada em abril 2025.
18. Yang, K.; Jing, D.; Wang, X.; Zhou, S.; Zhang, B.; Qin, L.; Wang, Q.; Jing, G.; Li W.; Li, S. *J. Env. Manag.* **2024**, *350*, 119584.
19. Geisler, G.; Hellweg, S.; Hofstetter, T.; Hungerbuehler, K. *Environ Sci Technol.* **2005**, *39*, 2406-13.
20. Dijkman, T. J. Modelling of pesticide emissions for Life Cycle Inventory analysis: Model development, applications and implications. DTU Management Engineering. 2013. Disponível em: [Modelling\\_of\\_pesticide\\_emissions.pdf](#)

## Graphical Abstract



Flavor & Fragrance industry makes use of nature's chemistry to make the processes of obtaining ingredients more sustainable.

## **BIOTECNOLOGIA PARA OBTENÇÃO DE INGREDIENTES MAIS SUSTENTÁVEIS NA INDÚSTRIA DE AROMAS E FRAGRÂNCIAS**

**Osmar Vieira Machado Junior <sup>a,\*</sup>**

<sup>a</sup> Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 05508-000 São Paulo – SP, Brasil

\*e-mail: osmar.jr.95@gmail.com

## BIOTECHNOLOGY FOR OBTAINING MORE SUSTAINABLE INGREDIENTS IN THE FLAVOR AND FRAGRANCE INDUSTRY

Flavors and fragrances are essential components in a wide range of consumer products, significantly influencing consumer perception despite their small quantitative presence. Traditionally sourced through natural extraction or chemical synthesis, these ingredients face challenges such as low yields, high environmental impact, and supply chain instability. The growing demand for sustainable and natural products has intensified interest in alternative production methods. Biotechnology emerges as a promising solution, offering environmentally friendly and economically viable approaches to aroma and fragrance synthesis. Through microbial fermentation and biocatalysis, it is possible to produce high-value compounds using renewable feedstocks under mild conditions, with greater selectivity and reduced waste. Advances in metabolic engineering and synthetic biology have enabled the development of genetically modified microorganisms capable of producing complex aroma molecules, mimicking or even surpassing natural profiles. This biotechnological approach not only addresses sustainability concerns but also enhances supply security and product consistency. As the global market for flavors and fragrances continues to expand, biotechnology stands out as a key enabler for greener, safer, and more efficient ingredient production.

Keywords: Flavor; Fragrance; Biotechnology; Enzyme.

## INTRODUÇÃO

Aromas e fragrâncias são encontrados em uma ampla variedade de bens de consumo: alimentos e bebidas, perfumes, produtos farmacêuticos, cosméticos, sabonetes, produtos domésticos, etc. Embora geralmente representem apenas uma pequena fração quantitativa do produto final, esses desempenham um papel importante na percepção qualitativa deste pelos consumidores. Desde a introdução da vanilina e da cumarina no mercado no século XIX, a demanda global por aromas e fragrâncias tem aumentado constantemente. Em 2002, o mercado global era de US\$ 15,1 bilhões, então subiu para US\$ 18 bilhões em 2006 e atingiu US\$ 25,9 bilhões em 2021. Em 2022, atingiu US\$ 29,27 bilhões. Prevê-se que o mercado global dessa indústria ultrapassará US\$ 35 bilhões em 2028. Ainda, as projeções sugerem que o mercado deverá crescer para aproximadamente US\$ 48,82 bilhões até 2032. Um dos fatores associados à expansão do mercado é a crescente inovação no setor cosmético e a demanda cada vez maior por aromas e fragrâncias naturais.<sup>1-7</sup>

Hoje, mais de 3.000 moléculas são usadas para fabricar produtos que estimulam nossos sentidos de olfato e paladar.<sup>1</sup> Sabores e fragrâncias são compostos orgânicos que interagem com nosso paladar e sentidos olfativos para trazer um prazer geral dos produtos.<sup>8-10</sup> A maioria dessas moléculas pertence a grupos de compostos, incluindo aromáticos, álcoois, aldeídos, cetonas, ácidos graxos, ésteres, pirazinas, terpenos e lactonas.<sup>11</sup> Também, podem ser categorizados como naturais, idênticos aos naturais e artificiais.<sup>10</sup> Os naturais são diretamente isolados de recursos naturais, como plantas ou animais. Os idênticos aos naturais têm a mesma composição química que os naturais, mas são produzidos sinteticamente por meio de métodos químicos ou biotecnológicos. Já os compostos classificados como artificiais são sintéticos que não existem na natureza.<sup>3</sup>

A grande maioria dos compostos utilizados no mercado são extrações naturais ou sintetizados quimicamente.<sup>10</sup> A extração direta de fontes naturais, como plantas, representa a prática original de produção de aromas e fragrâncias naturais. As técnicas convencionais para

capturar os compostos-alvo utilizam métodos de separação, incluindo destilação, prensagem a frio e extração por solvente.<sup>9</sup> Devido à eficiência relativamente baixa do processo e ao rendimento do produto (relacionados a alta necessidade de mão de obra para a colheita ou esgotamento dos recursos naturais e escassez dos compostos de interesse no extrato),<sup>12</sup> essas abordagens tradicionais são altamente demandante em energia, demoradas e exigem imensas quantidades de matérias-primas, cuja disponibilidade está sujeita a vários fatores de risco, como padrões climáticos (estações do ano, área geográfica de produção, desastres climáticos), doenças de plantas e restrições comerciais (flutuações geopolíticas, econômicas e sociais)<sup>9-11</sup> o que significa que os materiais derivados de plantas são frequentemente sujeitos a flutuações de preço, volumes de produção anual (cultivo limitado) e qualidade.<sup>12</sup>

Economicamente, a extração de material vegetal é cara devido aos níveis frequentemente muito baixos de tais compostos neste e isso exige um enorme uso da terra sendo dedicado a culturas não alimentares - valendo lembrar do empecilho de todas as nações do planeta em alimentar uma população mundial crescente. Como exemplo, para produzir um único grama de  $\alpha$ -ionona natural, seriam necessárias 50 a 100 toneladas de framboesas, o que equivale a 20 hectares de terra (200.000 m<sup>2</sup>). Além disso, o longo período de crescimento dessas plantas está sujeito a altos níveis de variabilidade, podendo significar dificuldades na cadeia de suprimentos para as empresas.<sup>13</sup> Portanto, embora a extração de matérias-primas naturais forneça produtos naturais com perfis olfativos complexos, esta sofre com rendimentos de produção extremamente baixos.<sup>1</sup> Consequentemente, a produção industrial de aromas e fragrâncias migra para métodos de síntese química para melhores resultados.<sup>1,11</sup>

Diversas rotas de síntese orgânica estão disponíveis para criar compostos aromáticos e alifáticos com propriedades de sabor e odor. Além disso, a síntese orgânica representa a abordagem mais eficaz e barata para a descoberta de novos compostos com perfis olfativos e de sabor únicos, pois permite modificações estruturais fáceis.<sup>14,15</sup> No entanto, as sínteses químicas sofrem de múltiplos problemas que levam ao aumento dos custos de produção e a impactos ambientais adversos. Por exemplo, a falta de seletividade causa a formação de

misturas racêmicas e subprodutos, que requerem extensa separação e purificação para isolar o composto alvo.<sup>15,16</sup> Além disso, muitas rotas sintéticas requerem catalisadores metálicos tóxicos, utilizam matérias-primas petroquímicas, geram resíduos perigosos e demandam insumos energéticos significativos.<sup>1,16</sup> Um exemplo são os processos de produção de aldeídos e ésteres aromáticos, que utilizam reagentes perigosos e geram uma quantidade significativa de resíduos.<sup>16,17</sup> Além disso, os compostos gerados são rotulados como “artificiais” ou “idênticos aos naturais”, o que, em última análise, diminui seu valor econômico.<sup>12</sup>

A obtenção de ingredientes de origem natural tem ocasionalmente levado à escassez de alguns recursos vegetais, como baunilha ou hortelã-pimenta.<sup>1,3</sup> As crescentes preocupações ambientais da sociedade acompanham uma demanda cada vez maior por produtos “naturais” e sustentáveis, um âmbito geralmente não compreendido por rotas químicas ou extrativas estabelecidas. Dessa forma, na busca por rotas intermediárias, têm-se observado esforços no desenvolvimento de métodos biotecnológicos para síntese verde de moléculas de aromas e fragrâncias com baixo impacto ambiental, maior segurança do produto e ganho econômico.<sup>1,2,10,11</sup> Considera-se também que as principais estratégias a serem empregadas para alcançar a produção responsável nesta indústria incluem: (i) o uso de materiais de partida de matérias-primas renováveis, principalmente terpenos ou fontes de carbono reciclado de fluxos laterais ou resíduos (como biomassa); (ii) o uso de procedimentos sintéticos caracterizados por alta seletividade (químico, regio e estereosseletividade) para limitar o desperdício e exigindo condições de reação suaves para aumentar a segurança e economizar energia; (iii) o desenvolvimento de odorantes potentes que tenham uma alta relação odor-carbono e, se possível, sejam quase completamente biodegradáveis.<sup>18</sup>

É verdade que há séculos a humanidade vem utilizando sistemas microbianos para conferir novos aromas a produtos de fermentação, como cerveja, vinho e queijo. Tão logo, pesquisas demonstraram que microrganismos também podem ser usados para produzir aromas e

fragrâncias.<sup>19</sup> Assim, um método alternativo atraente para a síntese de aromas e fragrâncias baseia-se em processos microbianos (fermentação) ou em bioconversões de precursores naturais utilizando células microbianas ou enzimas (biocatálise). Existem muitos microrganismos que sintetizam aromas naturalmente como metabólitos secundários durante a fermentação. Não obstante, atualmente, bactérias e leveduras geneticamente modificadas estão sendo desenvolvidas para carregar os genes necessários para a produção de aromas a partir de plantas.<sup>19</sup>

O primeiro relato do uso de cepas de bactérias geneticamente modificadas tornou-se prevalente em 2010, quando houve uma escassez aguda de óleo de fragrância comumente extraído de *Pogostemon cablin* (patchouli). A planta de patchouli produz um óleo essencial que é usado como fragrância em incensos e outros produtos de cuidados pessoais e de saúde. Foi relatado que o tempo chuvoso na Indonésia destruiu o arbusto medicinal, resultando em uma colheita ruim do óleo aromático. A condição piorou ainda mais quando erupções vulcânicas e terremotos exacerbaram os problemas de fornecimento. Para atender a demanda pelo óleo, microrganismos geneticamente modificados foram projetados especificamente para produzir a “fragrância” da planta de patchouli (patchoulol).<sup>19</sup>

Um outro exemplo de produto gerado a partir destes agentes microscópicos é o "valenceno", uma molécula cítrica geralmente encontrada na casca de laranjas Valência, e o outro é o "nootkatona", presente na casca de toranja. Esses compostos são comumente usados em bebidas e perfumes com sabor de frutas. O aroma de vanilina, normalmente produzido por meio de reações sintéticas, também pode ser produzido por fermentação microbiana. As moléculas de aroma e fragrância produzidas por biotecnologia prometem um suprimento abundante, independente de condições climáticas e desastres naturais, com qualidade uniforme.<sup>19</sup>

Terpenoides, como por exemplo, limoneno, mentol e santaleno, são uma grande classe de compostos derivados de plantas comumente usados como aromas e fragrâncias naturais devido às suas características aromáticas e voláteis. A rota convencional de produção é extrair

diretamente de plantas, mas o rendimento é geralmente baixo, o que leva a um alto custo de produção e impacto significativo no ambiente ecológico. A síntese química também tem sido amplamente utilizada, no entanto, como os terpenoides naturais são estruturalmente específicos, um desafio técnico fundamental para a síntese química é que os produtos sintéticos são frequentemente isômeros mistos com quiralidade diferente. Comparada à extração e à síntese química, a biossíntese oferece uma rota alternativa para a produção natural de terpenoides. Por meio das abordagens de engenharia metabólica e biologia sintética - que visa construir novos sistemas biológicos, ou modificar os existentes, com o objetivo de atribuir novas funções e tarefas a organismos vivos - a biossíntese estuda as enzimas-chave na via biossintética natural dos terpenoides e as insere em cepas microbianas apropriadas para produção. Alguns compostos terpenoides alcançaram com sucesso produção escalável por meio de biossínteses microbianas, como o farneseno (130 g/L) e a nootkatona (1,08 g/L).<sup>20</sup> A Tabela 1 a seguir sumariza alguns destes compostos:

**Tabela 1.** Exemplos de compostos aromáticos biotecnológicos comercializados por diferentes empresas. Adaptada da referência 11

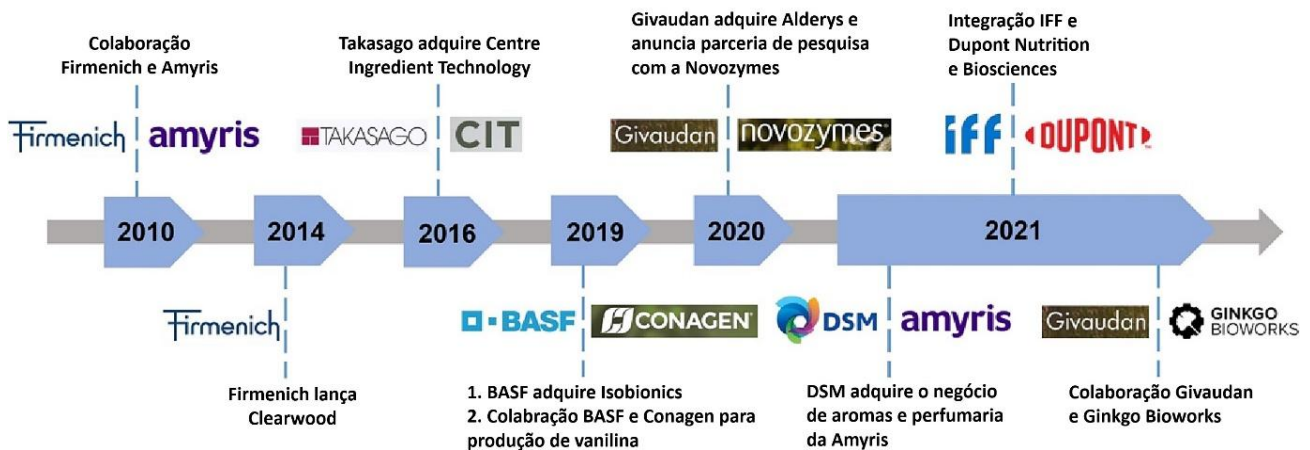
<b>Composto</b>	<b>Empresa</b>
Farneseno	Amyris
Nootkatona	Isobionics Evolva
Patchoulol	Firmenich
Esclareol	Firmenich
Valenceno	Evolva
Vanilina	Evolva IFF Solvay

Dados os avanços na biotecnologia, um aumento no interesse na fabricação de aromas e fragrâncias usando plataformas microbianas ou enzimáticas está em andamento. Abordagens de biofabricação podem oferecer alternativas mais ecológicas e também têm potencial para exibir maiores rendimentos e seletividade. Além disso, moléculas de aromas e fragrâncias

derivadas de bioprocessos podem ser mais desejáveis comercialmente do que rotas de síntese química se puderem atingir o "rótulo natural" começando com substratos identificados em plantas ou outras fontes naturais. É importante ter em mente que o uso de biocatalisadores enzimáticos ou celulares para converter substratos sintetizados quimicamente em produtos naturais não se qualifica como "natural", nem a biossíntese de um produto que não existe na natureza.<sup>21</sup>

Por fim, vale destacar que um grande número de empresas químicas especializadas, estabelecidas e start-ups, em todo o mundo, estão recorrendo cada vez mais à biotecnologia para a fabricação de aromas e fragrâncias, como a International Flavors and Fragrances (IFF), Givaudan, Solvay, DSM, Novozymes, BASF, Robertet, Ajinomoto, Conagen, Evolva, Manus Bio e Ginkgo Bioworks.<sup>21</sup> A Figura 1 destaca algumas destas movimentações: Em 2010, a Firmenich se uniu à empresa de biotecnologia dos EUA Amyris para desenvolver aromas e fragrâncias. Esta é uma das primeiras parcerias entre uma indústria deste tipo e a indústria de fermentação; Em 2014, a Firmenich lançou o Clearwood, um produto com aroma de patchouli que é entendido como a primeira fragrância biotecnológica do mundo; Em 2016, a Takasago adquiriu o Centre Ingredient Technology na Carolina do Norte, EUA, para promover a pesquisa e desenvolvimento de sabores usando biotecnologia de ponta e ingredientes renováveis; Em 2019, a BASF adquiriu a empresa de biotecnologia holandesa Isobionics e adicionou 10 novos produtos de sabor por fermentação, incluindo valenceno e nootkatona; A Conagen assinou uma parceria com a BASF para produzir vanilina fermentada naturalmente; Em 2020, a Givaudan adquiriu a empresa francesa de biotecnologia Alderys e colaborou com a fornecedora de preparações enzimáticas Novozymes para explorar soluções sustentáveis nos setores de alimentos e limpeza; Em 2021, a DSM adquiriu o negócio de sabores e perfumes da Amyris e adicionou sete produtos intermediários para expandir suas ofertas de ingredientes de base biológica nas indústrias de sabores, fragrâncias e cosméticos; Em fevereiro de 2021, a IFF concluiu a fusão empresarial com a DuPont Nutrition e Biosciences; Em agosto de 2021, a Givaudan anunciou uma parceria com a Ginkgo Bioworks, uma empresa de biologia

sintética, para produzir ingredientes mais inovadores e sustentáveis por meio da fermentação.<sup>20</sup>



**Figura 1.** Eventos que marcam a inserção da biotecnologia na indústria de aromas e fragrâncias nos últimos anos. Adaptada da referência 20

## BIOTECNOLOGIA E INGREDIENTES DE AROMAS E FRAGRÂNCIAS<sup>12, 22</sup>

À medida que a demanda por produtos químicos de alto valor continua a crescer, a disponibilidade limitada ou inconsistente de recursos naturais exige o desenvolvimento de tecnologias de produção sustentáveis. A biotecnologia industrial oferece uma solução promissora para esse desafio. Esta pode ser entendida como um campo da ciência que utiliza células vivas ou componentes biológicos, como enzimas, para criar produtos e processos para a indústria.

As abordagens biotecnológicas no setor de fragrâncias vêm se desenvolvendo há várias décadas, com os primeiros artigos de pesquisa sobre produção biotecnológica de fragrâncias sendo publicados na década de 1980. No entanto, foi somente na década de 2000 que essas abordagens começaram a ganhar atenção significativa. Desde então, uma infinidade de

abordagens biocatalíticas foram desenvolvidas para melhorar a qualidade e a quantidade de óleos essenciais e extratos naturais usados em perfumaria. Inicialmente, técnicas de pré-tratamento utilizando celulases, pectinases e glicosidases foram desenvolvidas para aumentar os rendimentos de extração ou destilação, facilitando a liberação de moléculas voláteis de compartimentos celulares. Recentemente, o campo cresceu em complexidade e escopo, seja com foco em técnicas de ponta, como biocatálise, engenharia metabólica, biologia sintética, edição e clonagem de genes e química analítica, ou aproveitando o novo conhecimento sobre vias biossintéticas. Isso levou ao desenvolvimento de novas classes de ingredientes, incluindo ingredientes biotecnológicos obtidos por meio de engenharia metabólica, como compostos bioproduzidos, puros ou como misturas de componentes de óleos essenciais. Recentemente, a indústria de fragrâncias migrou para métodos de produção sustentáveis e ecologicamente corretos, abandonando o uso de matérias-primas de origem animal. A biotecnologia vem ganhando interesse como um novo meio de extração de ingredientes de fragrâncias e facilitando essa transição.

Em plantas, duas abordagens alternativas podem ser utilizadas para manipular geneticamente o perfil de fragrância. A primeira baseia-se na introdução de genes estranhos que codificam enzimas com atividades ausentes na planta-alvo. A segunda abordagem baseia-se na modulação (regulação positiva ou negativa) da expressão de um ou mais genes nativos. Com esta última abordagem, a produção de um composto volátil pode ser aumentada pela regulação positiva de um gene na via ou, alternativamente, pelo bloqueio da produção de um composto volátil indesejado. Portanto, a biotecnologia pode ajudar a modificar o aroma natural e os ingredientes aromáticos de plantas como lavanda, jasmim ou ylang-ylang, e operadores microbianos metabolicamente aprimorados podem produzir uma variedade de moléculas naturais, desde patchoulol, linalol, nerolidol, valenceno até esclareol.

Com o auxílio de ferramentas biotecnológicas, moléculas de aroma e fragrância podem ser produzidas, em alguns casos, de forma mais econômica e em maiores quantidades, superando muitas das desvantagens associadas à síntese química ou à extração vegetal.

### ***Bioprocessos através de plantas***<sup>12, 23, 24</sup>

A indústria de aromas e fragrâncias fornece importantes matérias-primas para produtos aromatizados e perfumados. Entre estes, terpenos e terpenoides (limoneno, mentol, santaleno, etc.) são uma grande classe de compostos derivados de plantas comumente usados como aromas e fragrâncias naturais devido às suas características aromáticas e voláteis.<sup>20</sup> O conhecimento levantado até o momento sobre a biossíntese de terpenos tem aberto possibilidades para a engenharia metabólica de todas as fases da via bioquímica destes. Vários exemplos de manipulação do metabolismo para a biossíntese de terpenos e terpenoides em microrganismos e plantas demonstram as possibilidades de desenvolver vias bioquímicas de baixo custo para a produção de compostos terpênicos amplamente utilizados no setor de fragrâncias. De fato, uma das áreas mais interessantes desta linha de pesquisa concentra-se na obtenção de produtos naturais em plantas transgênicas para melhorar características agrônômicas, como resistência a pragas e competitividade, e para alterar perfis de fragrâncias e sabores.<sup>12</sup>

A engenharia do metabolismo de terpenos em plantas é uma alternativa atraente devido ao seu elaborado potencial biossintético e ao benefício econômico do uso da fotossíntese para impulsionar a produção. Além disso, outro benefício é a extração mais barata de óleos essenciais: os métodos para sua extração, se aplicados em larga escala, exigiriam pouca otimização e investimentos limitados, visto que os próprios métodos já são bem conhecidos em nível industrial.<sup>12</sup>

As plantas podem ser geneticamente modificadas por meio da introdução de genes estranhos ou da modulação da expressão de um ou mais genes nativos. Experimentos pioneiros válidos, realizados principalmente em plantas herbáceas, abriram caminho para a manipulação genética da característica odorífera. Resultados interessantes também foram obtidos com plantas lenhosas e musgos. Por exemplo, em 2010, Ohara *et al.*<sup>23</sup> modificaram o *Eucalyptus camaldulensis*, uma planta lenhosa amplamente utilizada na produção de celulose para as

indústrias de celulose e papel, e de óleos essenciais, por meio da expressão de uma sintase heteróloga (a limoneno-sintase de *Perilla frutescens*), a fim de aumentar seu teor de limoneno. Da mesma forma, em 2014, Zhan *et al.*<sup>24</sup> projetaram o musgo *Physcomitrella patens* por meio de duas sintases heterólogas, a patchoulol-sintase de *Pogostemon cablin* e a  $\alpha/\beta$ -santaleno-sintase de *Santalum album*, respectivamente para aumentar o patchoulol e o  $\alpha$ - e o  $\beta$ -santaleno; este último é o precursor do  $\alpha$ - e do  $\beta$ -santalol.

Embora os experimentos mencionados possam ser considerados bem sucedidos, os rendimentos obtidos com essas abordagens ainda não são altos o suficiente para competir com as abordagens tradicionais. Os rendimentos de compostos de fragrâncias obtidos experimentalmente por meio da engenharia metabólica de plantas têm se mostrado significativamente menores do que aqueles obtidos por métodos tradicionais ou com microrganismos. De fato, uma das principais desvantagens dessa abordagem é a complexidade bioquímica das plantas (compartimentalização da biossíntese, presença ou ausência de estruturas especializadas, etc.), o que torna o tempo necessário para gerar transformações gênicas estáveis mais longo e, conseqüentemente, o custo inicial mais alto.<sup>12</sup>

### ***Bioprocessos através de microrganismos e enzimas***

A biocatálise resume tanto as biotransformações (ou seja, a conversão de substratos definidos usando sistemas de células inteiras) quanto a catálise enzimática (ou seja, a conversão de substratos definidos usando extratos livres de células ou enzimas purificadas) e pode ser definida como um processo que descreve uma reação, ou um conjunto de reações simultâneas, nas quais uma molécula precursora pré-formada é convertida usando enzimas e/ou células inteiras, ou combinações delas, livres ou imobilizadas.<sup>25</sup>

Os processos biocatalíticos são cada vez mais utilizados para substituir processos químicos convencionais e possibilitar a formação de novos produtos. Entre as razões que justificam o uso de biocatalisadores, as mais atrativas são: 1. a alta especificidade e seletividade

(resultando em altos rendimentos e desperdício mínimo); 2. A possibilidade de usar condições mais amenas (por exemplo, abordagens sem solventes, baixas temperaturas e pressões de trabalho e redução do consumo de energia).<sup>2,22,25</sup> Além disso, a biocatálise permite a produção de moléculas novas ou complexas, como produtos naturais complexos, que são difíceis de sintetizar usando métodos químicos tradicionais, por vezes, pode até permitir a redução do número de etapas de uma rota sintética. A biocatálise está alinhada aos princípios da química verde inclusive porquê as enzimas são biodegradáveis e ecologicamente corretas.<sup>22,25</sup>

Ainda que células inteiras isoladas e enzimas possam ser usadas como biocatalisadores, células inteiras são frequentemente preferíveis porque são fontes mais convenientes e estáveis do que enzimas purificadas, sem necessidade de purificação dispendiosa e adição de coenzima. De fato, ainda que as enzimas sejam consideradas ferramentas poderosas, o número de enzimas disponíveis comercialmente no mercado ainda é bastante limitado, particularmente para alguns tipos de substratos incomuns. Além disso, quando as enzimas são mantidas em seu ambiente natural (citoplasma da célula inteira), geralmente ocorre menor inativação. Por outro lado, no caso de biotransformação em etapa única, enzimas isoladas podem realmente ser consideradas a melhor escolha, e a aplicação de enzimas imobilizadas, seja em meio aquoso ou orgânico, pode aumentar a produtividade biocatalítica.<sup>25</sup>

Mesmo que enzimas nativas apresentem bom desempenho em condições relevantes às condições fisiológicas dos hospedeiros originais, elas são limitadas em escopo de substrato, taxa de reação e estabilidade em aplicações industriais. Para superar esses problemas, pesquisadores recorrem à engenharia de proteínas para gerar enzimas com especificidade de substrato personalizada, atividade catalítica aprimorada, bem como estabilidade aprimorada em solventes orgânicos, temperatura elevada e tempo de reação prolongado. Nos últimos anos, enzimas projetadas aceleraram o crescimento da indústria alimentícia.<sup>2,11,16</sup>

Famílias de enzimas proeminentes nessas aplicações incluem lipases, álcool desidrogenases e proteases. As lipases catalisam a esterificação de aromas a partir de ácidos graxos e álcoois e frequentemente apresentam ampla correspondência de substratos. Consequentemente, são

largamente utilizadas para produzir acetato de isoamila (sabor de banana), acetato de geranila (odor de rosas) e acetato de citronelila (sabor de limão). Álcool desidrogenases estão ganhando popularidade por produzir aldeídos graxos como hexanal (odor verde-frutado) e álcoois monoterpênicos como geraniol (aroma floral). Proteases ou enzimas proteolíticas são comumente usadas para hidrolisar ligações peptídicas de fontes proteicas para produzir sabores salgados e semelhantes aos da carne. Essas são enzimas bem caracterizadas e foram extensivamente revisadas quanto às suas aplicações.<sup>1,2,11,16</sup> Outro exemplo é a produção de L-mentol, o principal constituinte do óleo de hortelã-pimenta. Foram encontradas lipases microbianas que hidrolisam preferencialmente os L-mentilésteres (da mistura racêmica) em L-mentol, deixando os D-mentilésteres intactos.<sup>26</sup>

Embora as plantas sejam a fonte natural de terpenoides, os últimos anos têm sido caracterizados por um aumento notável na produção de terpenoides pela via microbiana. O uso de fábricas de células microbianas na produção de compostos de fragrância naturais pode potencialmente superar desafios que podem surgir não apenas com as abordagens tradicionais, mas também com abordagens de engenharia genética de plantas. Primeiro, a biossíntese microbiana permite a produção em escala industrial de compostos puros. Segundo, a conversão microbiana pode economizar tempo e custos devido a maiores rendimentos, crescimento mais rápido (quando comparado às plantas) e recuperação mais fácil do produto. Finalmente, a produção microbiana pode usar estoques abundantes, renováveis e/ou sustentáveis, como resíduos biológicos (ácidos carboxílicos) ou biomassa lignocelulósica, é independente das condições climáticas e tem um nível mais alto de sustentabilidade quando comparado aos processos de produção química; até mesmo um óleo essencial raro pode ser isolado e produzido em grandes quantidades.<sup>12</sup>

Uma das principais vantagens da produção de substâncias aromáticas a partir de microrganismos é, no entanto, a manipulação genética mais fácil devido ao seu genoma menor e menos complexo. Na maioria dos casos, a primeira estratégia consiste geralmente em transferir uma terpeno-sintase exógena para o microrganismo hospedeiro e realizar a

expressão heteróloga (atividade a partir do material genético estrangeiro), enquanto a segunda se concentra na otimização da via endógena (por exemplo, por meio da regulação positiva de genes limitantes na via e da regulação negativa de genes envolvidos nas vias competitivas). Das duas, a primeira estratégia tem a principal vantagem de evitar possíveis mecanismos de regulação por retroalimentação, uma vez que os metabólitos são estranhos às células hospedeiras produtoras.<sup>12</sup>

No entanto, como no caso das plantas, deve-se considerar que a expressão de genes heterólogos no hospedeiro pode afetar seu metabolismo endógeno ou que, às vezes, alguns produtos podem gerar citotoxicidade (dano e/ou destruição celular). Portanto, além de otimizar as vias metabólicas e o fluxo, muitas vezes também é necessário fornecer estratégias integradas de remoção *in situ*. Certamente, devido à alta volatilidade desse tipo de composto e aos possíveis efeitos inibitórios no crescimento celular, é necessário remover o produto durante a fermentação por meio de métodos como a “remoção” gasosa ou a separação em dupla fase (misturas bifásicas), sendo esta última particularmente adequada para maiores rendimentos. Além disso, a escolha de uma cepa hospedeira adequada deve ser considerada com muito cuidado, pois isso também determina o sucesso do desenvolvimento de um processo de produção com boa relação custo-benefício. As cepas hospedeiras ideais devem ser bem caracterizadas em termos de sequência do genoma e também ser geneticamente acessíveis. Além disso, para tornar a produção custo-efetiva, os microrganismos devem ser facilmente cultiváveis em condições de laboratório e em escala de produção, crescer rapidamente com demandas simples de nutrientes e se alimentar de matérias-primas de baixo custo.<sup>12</sup>

Normalmente, os microrganismos mais utilizados para esses tipos de processos têm sido os microrganismos modelo *Saccharomyces cerevisiae* e *Escherichia coli*. Todavia, em relação à molécula-alvo, às vias metabólicas e à fonte de carbono a ser utilizada, organismos hospedeiros alternativos podem apresentar vantagens genéticas e fisiológicas em comparação com estes supracitados. Em particular, o desenvolvimento progressivo de tecnologias ômicas

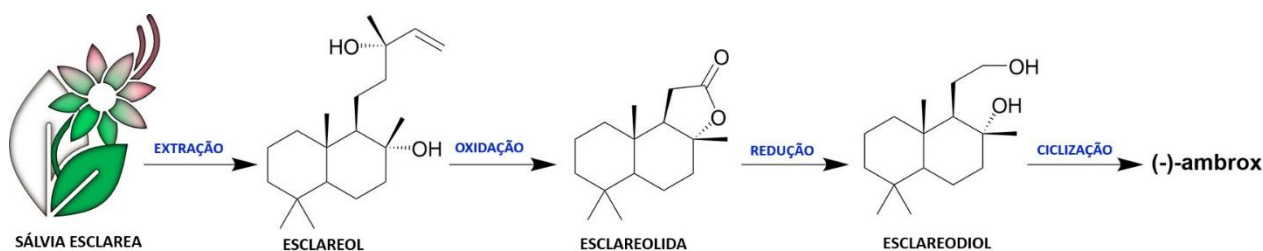
- que visam analisar grandes conjuntos de dados biológicos - e novas ferramentas de engenharia metabólica tornaram organismos alternativos disponíveis para o projeto de fábricas de células microbianas.<sup>12</sup>

### *Pesquisas e casos de sucesso*

Wang *et al.* (2021) e Zhang *et al.* (2022) concentraram-se na produção do precursor de  $\alpha$ -santalol, o  $\alpha$ -santaleno, utilizando *E. coli* como hospedeiro. Ambos os estudos sugerem que *E. coli* é uma alternativa promissora para a síntese de  $\alpha$ -santaleno, fornecendo sugestões práticas para a produção de terpenoides por meio da engenharia genética e proteica.<sup>12, 27, 28</sup>

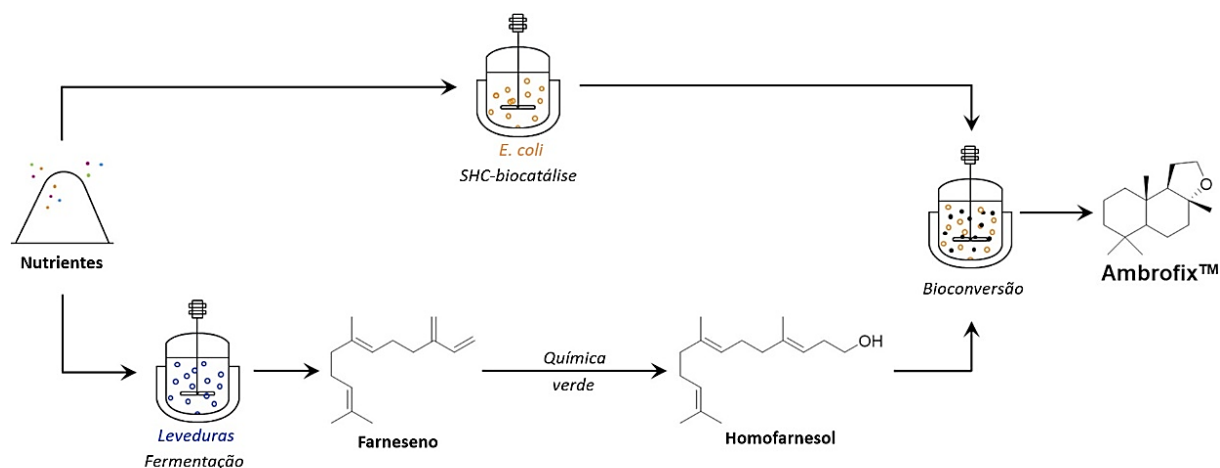
A mesma abordagem de expressão heteróloga de terpeno-sintases e o aprimoramento da via metabólica foi usada para a produção de esclareol, amplamente utilizado como material de partida para a síntese de moléculas perfumadas com notas de ambergris. O ambergris é um produto de excreção cerosa de cachalotes (*Physeter macrocephalus L.*) que tem sido usado desde os tempos antigos como um agente valioso na formulação de perfumes por seu aroma agradável, doce e terroso. Os odorantes de ambergris são popularmente produzidos por vias sintéticas ou semissintéticas. Um exemplo emblemático desse tipo de composto é o Ambrox™ (Firmenich), é o produto comercial enantiomericamente puro igual ao natural, ou seja, o (-)-ambrofurano. Dada a escassa disponibilidade da fonte natural e para evitar problemas éticos, econômicos e de fornecimento, alternativas válidas foram identificadas para a síntese desses tipos de compostos. Entre as alternativas, a síntese de ambrofurano a partir do esclareol, coproduzido na produção do óleo essencial de *Salvia sclarea*, demonstrou ser muito bem-sucedida (vide Figura 2). No entanto, devido ao consumo estável e moderado do óleo essencial de *S. sclarea* e ao uso crescente de ambrofurano, esse processo de produção acoplado não suportou a demanda.<sup>12</sup> Dessa forma, a fim de contornar tal cenário, foi pensado o desenvolvimento de um processo industrial para produção do Ambrofix™ (Givaudan), gerado por meio de uma ciclização de etapa única do (E,E)-homofarnesol, um substrato

resultante de um alongamento do farneseno, tal como visto na Figura 3. Este novo processo apresenta eficiência de carbono significativamente melhorada em comparação aos processos originais que produzem (-)-ambrox (síntese de várias etapas a partir do esclareol isolado da sálvia esclareaia assim como mencionado logo acima). Estima-se que a produção de um quilo (1 kg) de Ambrofix a partir de açúcar exija 100 vezes menos terra em comparação com a rota tradicional da sálvia esclareaia. Outro aspecto relevante para a sustentabilidade é que o (-)-ambrox cristaliza a partir do caldo de reação. Essa propriedade permite uma recuperação ambientalmente correta do produto por meio da separação sólido-líquido, evitando o uso de qualquer tipo de solvente para extração durante a recuperação do produto.<sup>29,30</sup>



**Figura 2.** Obtenção do (-)-Ambrox a partir da sálvia esclare. Adaptada da referência 29

O exemplo do Ambrofix™ demonstrou pela primeira vez que, aproveitando a flexibilidade, plasticidade e a possibilidade de serem evoluídas, as enzimas esqualeno-hopeno ciclasas (*SHC - Squalene Hopene Cyclase*) podem ser transformadas em biocatalisadores aplicáveis em escala industrial. Para ampliar o escopo do substrato, também foi demonstrado que as enzimas *SHC* são aplicáveis à produção de decalinas 2-oxigenadas. Esses compostos podem ser usados diretamente como moléculas de fragrância ou servir como intermediários na síntese de outros ingredientes de fragrância. Em contraste com os métodos de ciclização química, que exigem condições severas e altamente ácidas, estas enzimas permitem a produção de decalinas 2-oxigenadas usando condições de reação mais brandas e maior controle sobre os estereoisômeros e/ou regioisômeros resultantes.<sup>29-31</sup>

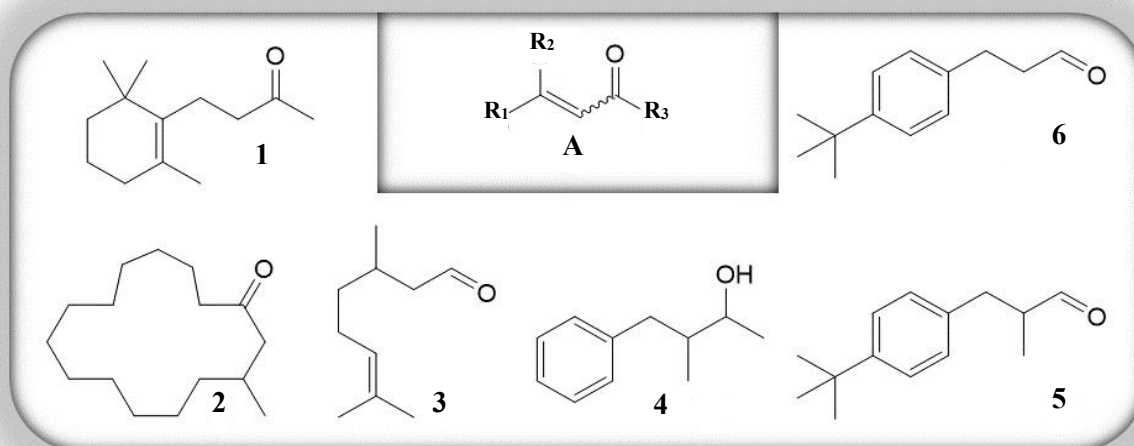


**Figura 3.** Rota de obtenção do Ambrofix™. (–)-Ambrox produzido a partir de homofarnesol através da biocatálise pela esqualeno-hopeno ciclase (SHC): Adaptada da referência 29

As chamadas ene-redutases são enzimas que devido ao seu amplo escopo de substratos – como aldeídos  $\alpha,\beta$ -insaturados, cetonas, ácidos carboxílicos e derivados (ésteres, lactonas, anidridos de ácidos cíclicos, ácidos carboxílicos) – também ganharam vasto uso prático. Sua aplicabilidade em escala preparativa com excelentes rendimentos e excesso enantiomérico foi demonstrada, e sua utilidade em aplicações biocatalíticas está bem estabelecida.<sup>29</sup>

As ene-redutases são muito procuradas na indústria farmacêutica devido às suas propriedades intrínsecas, como sua excelente estereosseletividade e regioseletividade. Em relação às aplicações para moléculas odorantes, foi recentemente descrita uma ene-redutase isolada de uma cepa de levedura *Kazachstania exigua*, que reduz a  $\beta$ -ionona monocíclica a dihidro- $\beta$ -ionona. Outra ene-redutase que atua em grandes enonas monocíclicas (anel de  $C_{12}$  a  $C_{15}$ ), isoladas do fungo leveduriforme *Sporidiobolus salmonicolor* foi caracterizada, que gera o composto Muscona ao catalisar a redução assimétrica da enona de anel  $C_{15}$  substituída por  $\beta$ -metil. Diversas enzimas desse grupo reduzem (E/Z)-citral, produzindo ambos os enantiômeros de citronelal que podem então ser transformados em isopulegol, um intermediário na síntese de mentol, após ciclização com variantes de esqualeno-hopeno

ciclase. Um processo biocatalítico baseado em ene-redutases foi descrito para a produção de decanal - um poderoso aldeído floral com facetas de casca de laranja e cítricos - a partir do substrato linear 2E-decenal. Em uma cascata de duas enzimas em combinação com álcool desidrogenases, uma ene-redutase foi usada para produzir os dois principais vetores de odor a partir dos quatro estereoisômeros de Muguesia®, uma molécula de fragrância transparente floral, muguet e rosada com facetas verde e mentolada. Na mesma família de odores (muguet, lírio-do-vale), as enzimas em questão serviram para preparar derivados de  $\alpha$ -metil dihidrocinamaldeído não racêmicos, como Lilial® (também conhecido como Lysmeral®) e Tropional® (corresponde também ao Helional®). Esses compostos foram produzidos com rendimento quantitativo e alta seletividade.<sup>18,29</sup> Figura 4 indica alguma destes compostos:

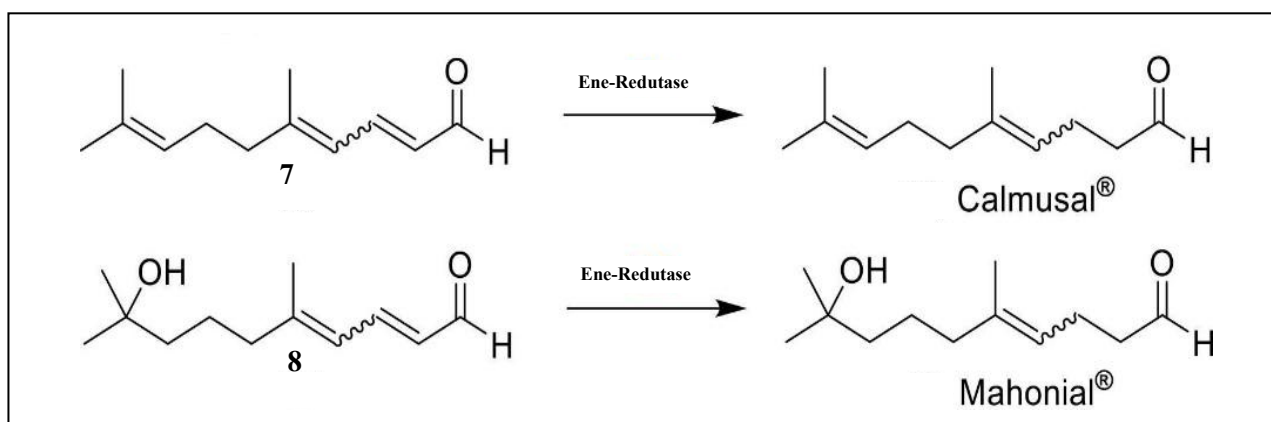


**Figura 4.** Várias moléculas odoríferas preparadas a partir de blocos de construção “A” utilizando ene-redutases. Dihidro- $\beta$ -ionona (1), Muscona (2), Citronellal (3), Muguesia (4), Lilial (5), Tropional (6). Adaptada da referência 29

O próprio cinamaldeído, o principal componente do óleo essencial de canela (*Cinnamomum sp.*), é um substrato bem estabelecido para estas, formando o di-hidrocinamaldeído, usado em perfumaria por sua nota floral, balsâmica e de jacinto característica. Da mesma forma, alguns

derivados de  $\beta$ -metilcinamaldeído têm sido investigados como intermediários relevantes para a indústria de aromas e fragrâncias. O análogo m-isopropílico foi reduzido com cepas de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) para fornecer o enantiômero (S)- do produto, com redução concomitante do grupo carbonila a álcool primário. A oxidação química restaurou a funcionalidade do aldeído e produziu o mais potente dos dois enantiômeros da fragrância Florhydal®, com um perfil mais verde e menos aquoso.<sup>18</sup>

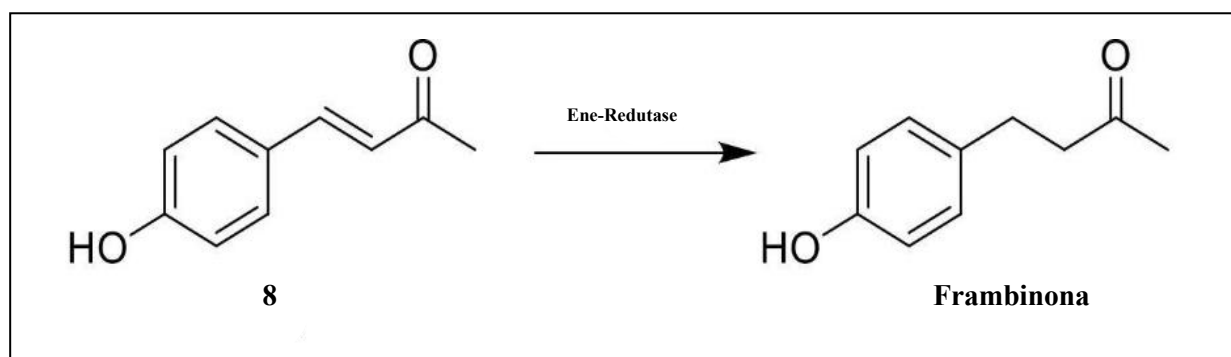
Similarmente, a empresa Givaudan patenteou a bio-hidrogenação de dois dienais análogos (compostos 7 e 8 da Figura 5) para produzir dois aldeídos  $\gamma,\delta$ -insaturados, comercialmente vendidos como Calmusal® (também conhecido como geraldeído) e Mahonial®. Os substratos foram obtidos por alongamento da cadeia do citral e, portanto, são constituídos por uma mistura de diastereoisômeros (E) e (Z), assim como os produtos, sem que a relação E/Z seja alterada na biorredução.<sup>18</sup>



**Figura 5.** Biorredução de aldeídos  $\alpha,\beta$ -insaturados por ene-redutase. Adaptada da referência 18

Um dos estudos de caso mais famosos é o da cetona de framboesa, também conhecida como frambinona (Figura 6), o principal componente ativo do aroma de framboesas (*Rubus idaeus*). O composto está presente em outras frutas e vegetais, mas sua extração é economicamente

insustentável devido à baixíssima abundância em todas as fontes naturais. Em 2022, uma cepa de *E. coli* modificada metabolicamente foi desenvolvida para produzir biossinteticamente até 62 mg/L de cetona de framboesa em culturas em batelada alimentada sob condições otimizadas, partindo da glicose como única fonte de carbono. Nesses casos, a biorredução de C=C ocorre apenas como etapa final, mediada por pelo menos uma enzima benzalacetona-redutase endógena.<sup>18, 32</sup>



**Figura 6.** Obtenção da cetona de framboesa a partir da biorredução por ene-redutase do precursor *p*-hidroxibenzalacetona (8). Adaptada da referência 18

A  $\beta$ -ionona é um sesquiterpeno de importância central para a indústria de fragrâncias e é um componente-chave do aroma de rosas e violetas. Seu produto de redução, a dihidro- $\beta$ -ionona, ocorre naturalmente em *Osmanthus fragrans* e em diversas outras plantas e flores, e é empregada como fragrância em cosméticos, produtos de higiene pessoal e detergentes. Recentemente, dois grupos publicaram, de forma independente, a identificação de novas ene-redutases capazes de realizar essa biorredução desafiadora com eficiência: *DBR1* de *Artemisia annua* e *KaDBR1* de *Kazachstania exigua* HSC6. Em ambos os casos, a enzima isolada conseguiu converter  $\beta$ -ionona em dihidro- $\beta$ -ionona com boa conversão e seletividade perfeita.<sup>18,33,34</sup>

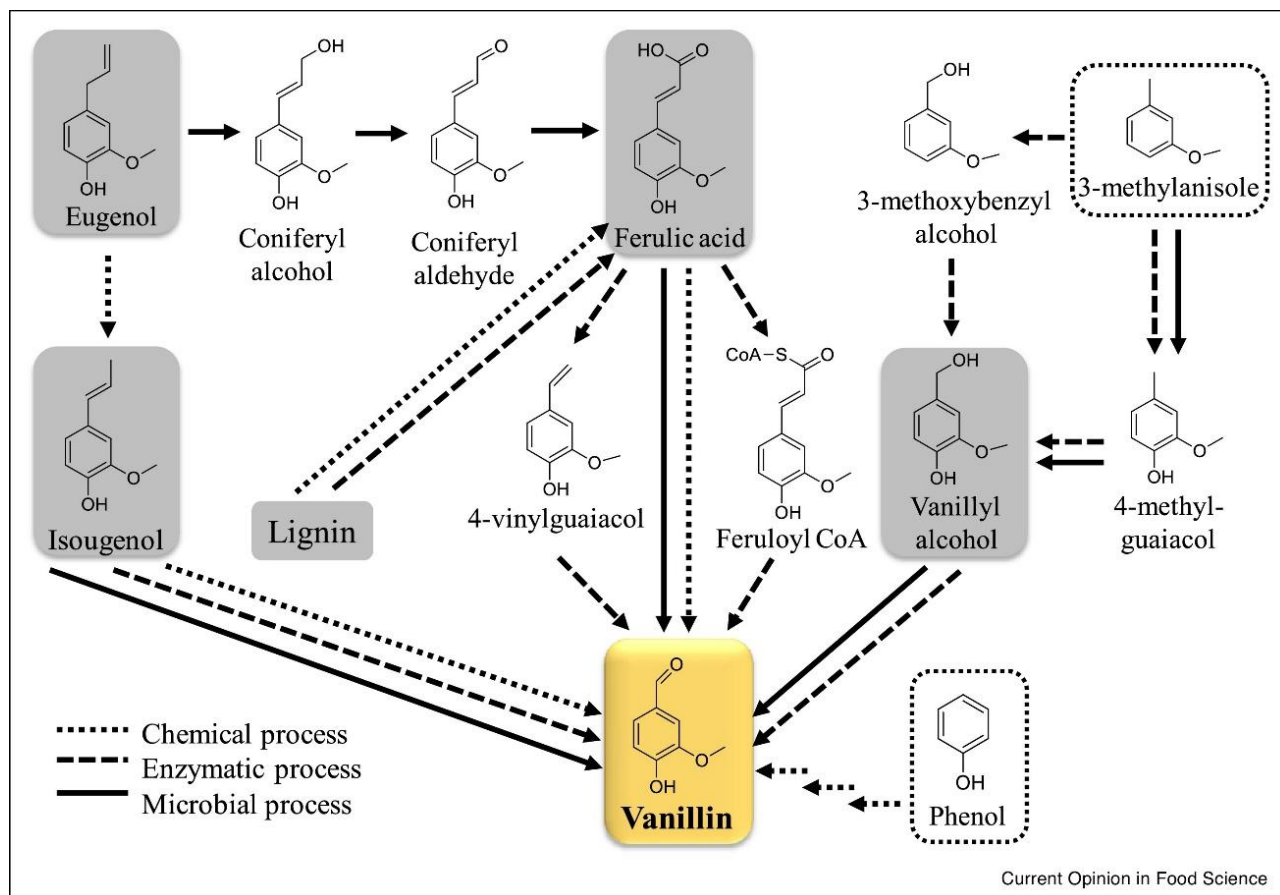
Por fim, biorredução de ligações C=C tem sido estudada e realizada usando microrganismos por muitos anos, com as vantagens de uma configuração simples, processo barato e sem

necessidade de sistemas adicionais de regeneração de cofatores (restauração de um cofator ao seu estado ativo após utilização em uma reação enzimática). Entre as cepas investigadas, *Saccharomyces cerevisiae* sem dúvida ocupou um lugar de destaque devido à sua excelente atividade aliada à sua disponibilidade comercial em larga escala e a baixo custo. No entanto, uma série de desvantagens estão associadas a essa abordagem: eficiência catalítica limitada devido aos níveis tipicamente baixos de expressão dos genes de interesse, ocorrência de reações colaterais associadas a outras enzimas no proteoma, complexidade do processamento, muitas vezes envolvendo a separação do produto de grandes quantidades de biomassa. Além disso, se a bioconversão for realizada em condições de fermentação, ou seja, com células viáveis, os efeitos tóxicos ou inibidores de crescimento de substratos ou produtos podem restringir as faixas de concentração de trabalho.<sup>18</sup>

A vanilina, um metabólito secundário de plantas, é amplamente utilizada como agente aromatizante em bebidas, alimentos e produtos farmacêuticos. O tamanho do mercado de vanilina deve atingir US\$ 724,5 milhões até 2025. No entanto, a produção de vanilina a partir da fitoextração (uso da planta) exige muita mão de obra e baixo rendimento enquanto que a síntese química apresenta vários desafios, como alto impacto ambiental e baixa qualidade, com consequências para as potenciais restrições impostas pelas autoridades de controle de segurança alimentar. Neste cenário, prevê-se a utilização de células microbianas para a conversão ou transformação de substratos baseados em biomassa renovável em vanilina.<sup>35</sup>

Dois processos são seguidos para a produção de vanilina. Um dos fungos mais comuns, *Aspergillus niger*, converte ácido ferúlico em vanilina com a ajuda de basidiomicetos (cogumelo *Pycnoporus cinnabarinus* ou *Phanerochaete chrysosporium*). Outra forma de síntese de vanilina é por meio da bioconversão de eugenol via ácido ferúlico, ferulaldeído ou coniferilaldeído por cepas de *Arthrobacter*, *Corynebacterium* ou *Pseudomonas*. As bactérias também parecem converter o eugenol em ácido vanílico muito melhor do que a levedura. A

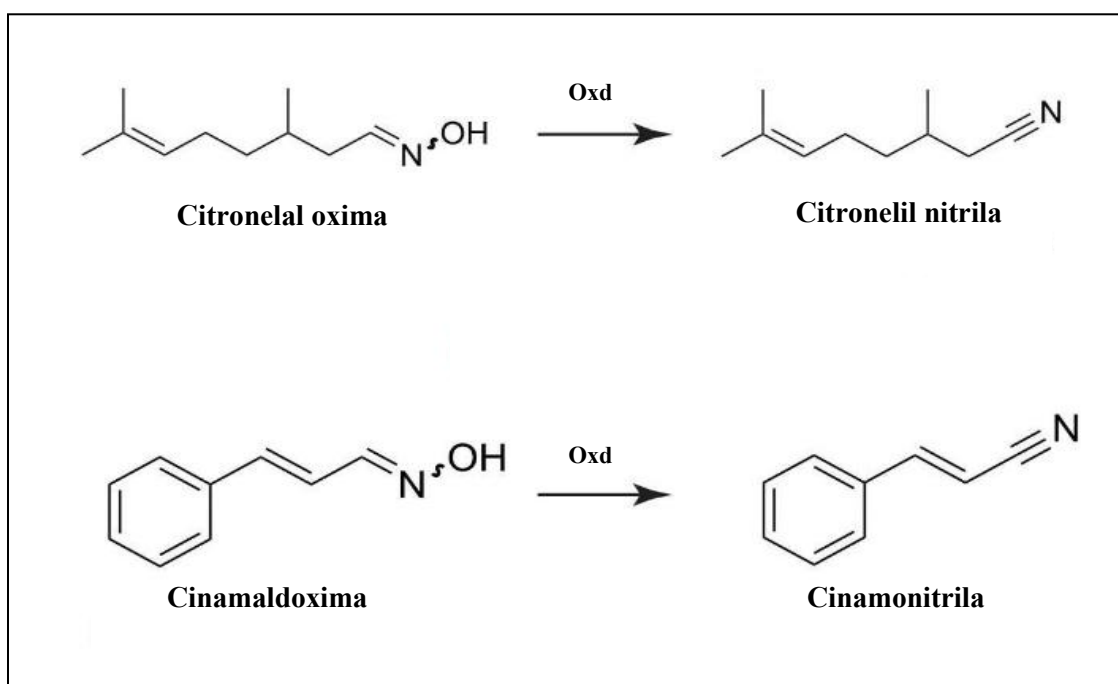
cepa *Pseudomonas putida* foi capaz de converter ácido ferúlico eficientemente em ácido vanílico e uma cepa de *Streptomyces setonii* transformou ácido ferúlico em vanilina.<sup>26</sup>



**Figura 7.** Diferentes rotas para a produção de vanilina<sup>11</sup>

As nitrilas também são de grande interesse para as indústrias de aromas e fragrâncias. A citronelil nitrila emite um forte odor semelhante ao de limão e é um ingrediente-chave para a criação de novas fragrâncias. A cinamonitrila tem um aroma forte e picante semelhante ao da canela e nuances florais. A conversão de aldeídos em aldoximas é simples; portanto, nitrilas aromatizantes podem ser sintetizadas em condições moderadas usando a aldoxima-desidratase (*Oxd*). A BASF patenteou a produção biocatalítica de citronelil nitrila aplicando tal enzima, esquema da reação pode ser visto na Figura 8. A citronelal oxima foi transformada

na nitrila correspondente usando células inteiras contendo a enzima em condições livres de solventes. A citronelal oxima foi misturada com células inteiras, convertendo completamente a aldoxima em citronelil nitrila após 90h. Outro exemplo é a síntese quimioenzimática de citronelil nitrila e cinamonitrila a partir dos aldeídos correspondentes via aldoximas.<sup>36</sup>



**Figura 8.** Produção biocatalítica de citronelil nitrila e cinamonitrila usando aldoxima-desidratase (Oxd). . Adaptada da referência 36

Contudo, pesquisas ainda apontam para alguns compostos desafiadores, por exemplo o limoneno e seus derivados, como álcool perílico, mentol, carveol e  $\alpha$ -terpineol, que são amplamente aplicados em alimentos, produtos farmacêuticos, cosméticos, biomateriais e biocombustíveis, pois as produtividades e os rendimentos de carbono alcançados ainda são muito baixos para bioprocessos economicamente viáveis. Por exemplo, a produção de mentol baseia-se em extrações vegetais tradicionais, e a cânfora é produzida principalmente por síntese química. Dado o custo de produção e a escalabilidade do processo de produção, as indústrias geralmente preferem os planos de produção já existentes e maduros, como a síntese

química. No modelo industrial do mentol, a BASF, a Symrise e a Takasago estão há muito tempo envolvidas no desenvolvimento de processos de síntese química que representam cerca de 30% da produção global de mentol. Em suas rotas de produção, a BASF e a Symrise utilizam materiais fósseis como matéria-prima para a síntese química de mentol, enquanto a Takasago utiliza mirceno, sintetizado principalmente pelo craqueamento de  $\beta$ -pineno, um produto derivado do processo de extração da terebintina da madeira. Por outro lado, grande parte da cânfora mundial provém de síntese química utilizando  $\alpha$ -pineno como matéria-prima, também um subproduto da terebintina.<sup>20</sup> Existem alguns obstáculos na engenharia de fábricas de células microbianas para a biossíntese de limoneno e seus derivados, incluindo: 1. dificuldades na identificação de enzimas eficientes para vias biossintéticas desejáveis, uma vez que as monoterpeno sintases geralmente apresentam atividade diversa; 2. baixos fluxos metabólicos em direção ao produto alvo, especialmente quando a via biossintética envolve múltiplas etapas; 3. interferências do metabolismo nativo dos hospedeiros com vias biossintéticas heterólogas complexas; 4. a falta de ambientes adequados para a expressão heteróloga de enzimas com atividade ótima, particularmente as ligadas à membrana; 5. a grave citotoxicidade do limoneno em células. A engenharia metabólica para a produção microbiana de limoneno e seus derivados é instrutiva para a engenharia do metabolismo celular para superproduzir certos monoterpenoides e aumentar a robustez da célula contra produtos isoprenoides tóxicos.<sup>37</sup>

### ***Biotecnologia como estratégia de mercado***

A biotecnologia oferece uma alternativa atraente para a produção de moléculas de aromas e fragrâncias em grandes quantidades. Isso abriu caminho para empresas biotecnológicas como a DSM, uma multinacional holandesa de ciências da vida e dos materiais (Koninklijke DSM N.V., ou Royal DSM), e outra grande produtora química com sede na Alemanha, a BASF (Badische Anilin- und Soda-Fabrik). Essas empresas investiram um montante fixo de

US\$ 13,5 milhões na produção microbiana de moléculas de aromas e fragrâncias em colaboração com uma empresa chamada Allylix, sediada em San Diego.<sup>19</sup>

Observa-se, portanto, um crescimento nos relacionamentos entre empresas de fragrâncias e empresas de biotecnologia nas últimas duas décadas, à medida que a biotecnologia começou a se tornar um novo conjunto de ferramentas para inovação com o potencial de oferecer benefícios além dos limites da química tradicional. Os ingressantes na biotecnologia estão expandindo a lista de moléculas disponíveis que podem oferecer ao setor. Ao mesmo tempo, grandes empresas químicas fizeram aquisições ou investiram significativamente internamente para encontrar maneiras de aumentar seu conhecimento e experiência em fermentação. Estas querem criar compostos odorantes sem impactar negativamente pessoas e meio ambiente; além de elaborar aromas que proporcionem uma experiência eficaz para os consumidores. Por exemplo, o primeiro ingrediente derivado da biotecnologia para substituir o patchouli colhido naturalmente foi lançado em 2014. Adicionalmente, em 2020, moléculas foram lançadas em resposta ao fornecimento insustentável de santalol, às vezes obtido de espécies ameaçadas de extinção de árvores de sândalo.<sup>38</sup>

Ingredientes derivados da biotecnologia para fragrâncias também estão ganhando interesse porque tornam a formulação de produtos mais fácil e previsível. Ingredientes naturais podem ser imprevisíveis devido a mudanças sutis de estação para estação e às condições de cultivo. Moléculas derivadas da biotecnologia oferecem uma maneira de contornar esse contratempo. Estas podem gerar formulações mais eficazes e seguras, pois são produzidas em um ambiente altamente controlado. Isso não apenas ajuda a acelerar a criação de novos produtos, como também permite fragrâncias estáveis de um ano para o outro, tornando não apenas o aroma estável, mas também o preço e a sustentabilidade da fragrância. Além disso, as torna altamente rastreáveis. Matérias-primas naturais podem vir de centenas de agricultores diferentes. Ingredientes derivados da biotecnologia geralmente vêm de uma única fonte.<sup>38</sup>

Por sua vez, o mercado de aromas biotecnológicos (também chamados de bioaromas), seja por fermentação microbiana ou reações enzimáticas, avaliado em US\$ 1,54 milhão em 2021, está projetado para atingir US\$ 3,17 milhões até 2028. O crescimento do mercado é impulsionado por condições climáticas adversas e pela crescente demanda por ingredientes alimentícios de alta qualidade. No entanto, o alto custo associado ao processamento, produção e preservação de aromas naturais e biotecnológicos deve prejudicar o crescimento do mercado, já que os aromas biotecnológicos são comparativamente mais caros do que as alternativas sintéticas. Os altos custos de produção de bioaromas vêm principalmente da etapa de purificação dos compostos produzidos, representando mais de 50% do custo do bioprocessamento devido à alta volatilidade das moléculas de aroma e sua baixa solubilidade em solventes verdes. Além de ser financeiramente custosa, a etapa posterior da produção de bioaromas é complexa e resulta em baixos rendimentos. Uma alternativa para reduzir os custos na produção de bioaromas é o uso de subprodutos agrícolas, o que atende ao desejo dos consumidores por produtos mais sustentáveis, naturais e ecologicamente corretos.<sup>6,11</sup>

### ***Desafios e perspectivas futuras***

Embora o cenário seja bastante promissor, os processos biotecnológicos ainda enfrentam um conjunto de desafios. Um dos principais desafios técnicos está relacionado à complexidade dos organismos vivos e à dificuldade de prever todas as consequências das modificações genéticas. Embora as técnicas de engenharia genética tenham evoluído, ainda há riscos associados a mutações inesperadas e efeitos colaterais não planejados. Assim, nota-se também que a necessidade de uma regulamentação ética e eficaz para garantir a segurança tanto ambiental quanto para a saúde humana é um dos aspectos mais debatidos no campo, afinal a biotecnologia tem o poder de alterar geneticamente organismos e manipular suas propriedades, o que levanta questões sobre a modificação do patrimônio genético e os possíveis efeitos a longo prazo dessas alterações.<sup>39</sup>

Muitos países adotam legislações rigorosas para a liberação de novos produtos derivados da biotecnologia, o que pode retardar a inovação e o lançamento comercial destes. A necessidade de testes extensivos e protocolos de segurança rigorosos também aumenta o custo do desenvolvimento de produtos biotecnológicos, tornando sua viabilidade econômica um fator crítico para sua implementação em larga escala.<sup>39</sup>

Adicionalmente, a transição da produção de escala laboratorial para a escala comercial representa um dos maiores desafios enfrentados pela biotecnologia industrial. Esse processo de escalonamento demanda investimentos substanciais em projeto, engenharia e validação, o que frequentemente se traduz em altos custos e longos prazos de desenvolvimento. Além disso, a viabilidade da escalabilidade está diretamente ligada ao sistema biológico empregado, sendo que alguns desses sistemas apresentam limitações técnicas, ambientais ou regulatórias que dificultam sua expansão.<sup>39-41</sup>

Para que um bioprocessamento se torne um empreendimento comercial de sucesso, é necessário considerar uma série de variáveis e insumos ao longo de toda a cadeia produtiva. Isso inclui tanto o processamento a montante (*upstream*), que envolve o cultivo e a preparação dos organismos produtores, quanto o processamento a jusante (*downstream*), responsável pela recuperação e purificação do produto final. A regulamentação e a constante atualização desses processos são fundamentais para garantir eficiência, segurança e conformidade com as exigências do mercado e das autoridades regulatórias.<sup>39-41</sup>

Tratando brevemente destas duas etapas essenciais no bioprocessamento industrial, tem-se que a fase *upstream* envolve o cultivo de células ou microrganismos para a produção de biofármacos, biocombustíveis, enzimas e outros subprodutos. Já o *downstream* trata da purificação e recuperação desses produtos a partir de misturas biológicas complexas. No *upstream*, os principais desafios estão na otimização das condições de cultivo, como pH, temperatura, oxigênio e nutrientes, além da escalabilidade dos processos. A transição para

escala comercial exige controle rigoroso e sistemas avançados de monitoramento, além de engenharia cuidadosa para manter a produtividade. Por outro lado, avanços em engenharia genética e biologia sintética têm permitido o desenvolvimento de linhagens celulares mais eficientes e a produção de compostos inovadores.<sup>42</sup>

O *downstream* enfrenta dificuldades na separação e purificação seletiva dos produtos, que geralmente requerem múltiplas etapas e equipamentos especializados. Métodos tradicionais nem sempre são eficazes, podendo comprometer rendimento e pureza. Portanto, essa etapa representa uma parte significativa dos custos de produção, por exemplo, para produtos biofarmacêuticos as etapas de *downstream* representam cerca de 60-80% do custo total de produção já que requerem maior grau de pureza e, sendo assim, a complexidade do processo de purificação para tais produtos é elevada. Por isso, é crucial a operação em condições otimizadas e, quando possível, a substituição dos métodos tradicionais por técnicas alternativas mais eficientes e econômicas, diminuindo o número de operações unitárias.<sup>42-44</sup>

Todavia, o futuro da biotecnologia ainda promete avanços disruptivos. Uma das áreas mais promissoras é a biotecnologia de precisão, que utiliza inteligência artificial (IA) e aprendizado de máquina para otimizar a engenharia genética e a biomanufatura. Silva Neto *et al.* (2025)<sup>45</sup> destaca a integração da biotecnologia moderna com as tecnologias da era 4.0 e o potencial transformador que essa convergência pode trazer para questões ambientais. A chamada "Indústria 4.0" engloba avanços como inteligência artificial, automação, *big data* e internet das coisas (IoT), que, quando aplicados à biotecnologia, permitem uma abordagem mais eficiente e sustentável para enfrentar desafios globais.

Ainda, a biotecnologia industrial tem se beneficiado da automação e da robótica para otimizar a produção de enzimas e catalisadores biológicos que substituem processos químicos poluentes, reduzindo emissões de gases do efeito estufa. Dessa forma, a interseção entre essas áreas não apenas amplia as possibilidades de inovação, mas também impulsiona uma transição para uma economia de baixo carbono, fundamental para mitigar os efeitos do aquecimento global.<sup>39</sup>

Os avanços em IA oferecem enorme potencial para abordar questões altamente complexas relacionadas a *big data* e tarefas repetitivas, como engenharia metabólica de sistemas, modelagem em escala genômica, análise de conjuntos de dados complexos e engenharia de enzimas, bem como simular, prever e avaliar projetos de bioprodução. Por exemplo, a IA tem sido usada com sucesso na manufatura microbiana, incluindo anotação de genoma, engenharia de proteínas auxiliada por IA, projeto de proteínas funcionais artificiais, predição de vias habilitadas por IA e controle de bioprocessos.<sup>46</sup>

A inteligência artificial tem ampliado significativamente as possibilidades da engenharia enzimática (que visa modificar enzimas para melhorar sua estabilidade, especificidade e eficiência catalítica). Modelos de aprendizado de máquina são usados para prever propriedades catalíticas e estruturas enzimáticas, como demonstrado por Ryu *et al.* (2019)<sup>48</sup>, que aplicaram redes neurais para prever números de comissão enzimática (sistema de classificação numérica usado para identificar e classificar enzimas com base nas reações químicas que catalisam). Também, estudos como o de Cheng *et al.* (2023)<sup>49</sup> mostram como a IA pode identificar enzimas e metabólitos ausentes, viabilizando o design de sistemas biológicos sintéticos.<sup>47</sup> Ainda, Singh *et al.* (2021)<sup>51</sup> complementa que a IA ofereceu soluções para modelagem estrutural, observando pontos críticos de alteração e orientando mutações para necessidades específicas, o que ajuda muito a engenharia enzimática. Wang *et al.* (2023)<sup>52</sup> delibera que as ferramentas baseadas em IA mostraram grandes vantagens na redução do tempo computacional, permitindo maior precisão de previsão e fornecendo modelos treináveis adequados para usos amplos.<sup>50</sup>

Um marco interessante foi o desenvolvimento do *AlphaFold*, pela *DeepMind*, que revolucionou a predição da estrutura de proteínas. Com precisão quase experimental, o *AlphaFold* previu estruturas de mais de 350.000 proteínas, acelerando o design de fármacos

e a modelagem proteína-ligante. Este trabalho concedeu o Prêmio Nobel de Química de 2024 a três personalidades: David Baker, da Universidade de Washington, Demis Hassabis e John Michael Jumper, da *Google DeepMind*.<sup>47, 53</sup>

Com tudo, esses avanços demonstram como a IA está transformando a bioquímica, reduzindo tempo e custos em processos como descoberta de fármacos, engenharia enzimática e otimização metabólica, e promovendo inovações na biotecnologia industrial.<sup>47</sup>

## CONCLUSÃO

Considerando a necessidade de atender aos requisitos da química verde, a biotecnologia tem desempenhado um papel cada vez mais importante na indústria de aromas e fragrâncias, permitindo a produção sustentável e de alta qualidade de ingredientes. Os avanços no campo da bioquímica e das técnicas de manipulação genética, bem como o uso de intervenções de engenharia metabólica em plantas e microrganismos, levaram a uma compreensão mais aprofundada de novas vias biotecnológicas para a produção de compostos tradicionalmente extraídos de recursos naturais.

Ainda, pondera-se que, avanços na engenharia computacional de enzimas ajudarão a entender as relações estrutura-função, descobrir novas atividades enzimáticas e melhorar os biocatalisadores para que se tornem ainda mais econômicos e amplamente aplicáveis. Embora a Inteligência Artificial (IA) não substitua completamente a necessidade de experimentos, esta poderá reduzir o número desses, portanto, o tempo e os recursos necessários. Ao melhorar a eficiência e a especificidade das enzimas, a engenharia enzimática orientada por IA ajudará a reduzir o desperdício e o consumo de energia em processos industriais. Também acelerará a transformação da indústria química, tornando esses processos mais eficientes e ecologicamente corretos, contribuindo para um futuro mais sustentável.

Por fim, vale destacar que lançamentos bem-sucedidos de novos ingredientes produzidos biotecnologicamente na indústria de perfumes (por exemplo, Ambrox™, Ambrofix™,

Clearwood™) indicam que esses processos continuarão a ganhar popularidade devido a sua maior sustentabilidade, maior qualidade e relativa aceitabilidade econômica.<sup>12</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Ribeaucourt, D.; Bissaro, B.; Lambert, F.; Lafond, M.; Berrin, J-G. *Biotechnol. Adv.* **2021**, *56*, doi: 10.1016/j.biotechadv.2021.107787
2. Maldonado, A. A.; Guo, J.; Niu, W.; *J. Biotechnol.* **2024**, *385*, 1–12, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.02.013
3. Malik, T.; Rawat, S. Em *Sustainable Bioeconomy*. Venkatramanan, V.; Shah, S.; Prasad, R., Springer, Singapore (2021), p. 131-170.
4. Shukla, R. Em *Flavor Development for Functional Foods and Nutraceuticals*. Pathak, Y.; Selvamuthukumar, M. CRC Press (2019), p. 141-165.
5. Maurya, R.; Patel, H.; Bhatt, D.; Shakhreliya, S.; Gohil, N.; Bhattacharjee, G.; Lam, N. L.; Alzahrani, K. J.; Gyanchander, E.; Singh, V. Em *Recent Advances in Food Biotechnology*. Kumar, A., Patruni, K., Singh, V. Springer, Singapore (2022), p. 139–159.
6. Moreira, R. C.; Leonardi, G. R.; Bicas, J. L.; *J. Biotechnol.* **2024**, *392*, 25–33, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.06.010
7. Na, S. W.; *Tese de Mestrado*. The Cooper Union, Estados Unidos, 2022
8. R, R. K.; Gopi, S.; Balakrishnan, P.; Em *Flavors and Fragrances in Food Processing: Preparation and Characterization Methods*. American Chemical Society, Bangalore, 2022, 1–19.
9. Burger, P.; Plainfossé, H.; Brochet, X.; Chemat, F.; Fernandez, X.; *Chem. Biodiversity*. **2020**, *17*, e1900424, doi: 10.1002/cbdv.201900424
10. Braga, A.; Guerreiro, C.; Belo, I.; *Food Bioprocess Technol.* **2018**, *11*, 2217–2228, doi: 10.1007/s11947-018-2180-8
11. Paulino, B. N.; Sales, A.; Felipe, L.; Pastore, G. M.; Molina, G.; Bicas, J. L.; *Curr. Opin. Food Sci.* **2021**, *37*, 98–106, doi: 10.1016/j.cofs.2020.09.010

12. Manina, A. S.; Forlani, F.; *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 7874, doi: 10.3390/ijms24097874
13. Chen, X.; Zhang, C.; Lindley, N. D.; *J. Agric. Food Chem.* **2020**, *68*, 10252–10264, doi: 10.1021/acs.jafc.9b06203
14. Armanino, N.; Charpentier, J.; Flachsmann, F.; Goeke, A.; Liniger, M.; Kraft, P.; *Angew. Chem.* **2020**, *59*, 16310–16344, doi: 10.1002/anie.202005719
15. Lin, Z.; Huang, B.; Ouyang, L.; Zheng, L.; *Molecules* **2022**, *27*, 3576, doi: 10.3390/molecules27113576
16. Sá, A. G. A.; Meneses, A. C.; Araújo, P. H. H.; Oliveira, D.; *Trends Food Sci. Technol.* **2017**, *69*, 95–105, doi: 10.1016/j.tifs.2017.09.004;
17. Zhao, X.; Zhang, Y.; Cheng, Y.; Sun, H.; Bai, S.; Li, C.; *Sci. Total Environ.* **2020**, *757*, 144771, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144771
18. Cancellieri, M. C.; Nobbio, C.; Gatti, F. G.; Brenna, E.; Parmeggiani, F.; *Catalysts* **2024**, *13*, 1224, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.05.006
19. Gupta, S.; Gupta, C.; Garg, A. P.; Prakash, D.; A biotechnological approach to microbial based perfumes and flavours. *J. Microbiol. Exp.* **2015**, *2*, doi: 10.15406/jmen.2015.02.00034
20. Jiang, H.; Wang, X.; *Biotechnol. Adv.* **2023**, *65*, doi: 10.1016/j.biotechadv.2023.108151
21. Dickey, R. M.; Gopal, M. R.; Nain, P.; Kunjapu, A. M.; *Biotechnol. Adv.* **2024**, *389*, 43-60, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.04.004
22. Michailidou, F.; Bearth, A.; Deilmann, C.; Siegrist, M.; *Food Qual. Prefer.* **2023**, *111*, 104994, doi: 10.1016/j.foodqual.2023.104994
23. Ohara, K.; Matsunaga, E.; Nanto, K.; Yamamoto, K.; Sasaki, K.; Ebinuma, H.; Yazaki, K.; *Plant Biotechnol. J.* **2009**, *7*, 829, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2009.00461.x>
24. Zhan, X.; Zhang, Y.-H.; Chen, D.-F.; Simonsen, H. T.; *Plant Biotechnol. J.* **2014**, *5*, 636, doi: 10.3389/fpls.2014.00636
25. Forti, L.; Di Mauro, S.; Cramarossa, M. R.; Filippucci, S.; Turchetti, B.; Buzzini, P.; *Molecules* **2015**, *20*, 10377, doi: 10.3390/molecules200610377

26. Poornima, K.; Preetha, R.; *Asian J. Chem.* **2017**, *29*, 2521, doi: 10.14233/ajchem.2017.20748
27. Wang, Y.; Zhou, S.; Liu, Q.; Jeong, S.-H.; Zhu, L.; Yu, X.; Zheng, X.; Wei, G.; Kim, S.-W.; Wang, C.; *J. Agric. Food Chem.* **2021**, *69*, 12949, doi: 10.1021/acs.jafc.1c05486
28. Zhang, J.; Wang, X.; Zhang, X.; Zhang, Y.; Wang, F.; Li, X.; *Metab. Eng.* **2023**, *75*, 152, doi: 10.1021/acs.jafc.2c00754
29. Eichhorn, E.; Baumgartner, C.; Biermann, M.; *Chimia* **2023**, *77*, 439, doi: 10.2533/chimia.2023.384
30. Eichhorn, E.; Schroeder, F.; *J. Agric. Food Chem.* **2023**, *71*, 5037, doi: 10.1021/acs.jafc.2c09010
31. Wiltschi, B.; Cernava, T.; Dennig, A.; Galindo Casas, M.; Geier, M.; Gruber, S.; Haberbauer, M.; Heidinger, P.; Herrero Acero, E.; Kratzer, R.; Luley-Goedl, C.; Müller, C. A.; Pitzer, J.; Ribitsch, D.; Sauer, M.; Schmörlzer, K.; Schnitzhofer, W.; Sensen, C. W.; Soh, J.; Steiner, K.; Winkler, C. K.; Winkler, M.; Wriessnegger, T.; *Biotechnol. Adv.* **2020**, *43*, 107520, doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107520
32. Masuo, S.; Saga, C.; Usui, K.; Sasakura, Y.; Kawasaki, Y.; Takaya, N.; *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2022**, *10*, 843843, doi: 10.3389/fbioe.2022.843843
33. Zhang, X.; Liao, S.; Cao, F.; *BMC Biotechnol.* **2018**, *18*, 26, doi: 10.1186/s12896-018-0438-x
34. Long, Z.; Li, K.; Xue, Y.; Sun, Y.; Li, J.; Su, Z.; Sun, J.; Liu, Q.; Liu, H.; Wei, T.; *Biotechnol. Lett.* **2023**, *45*, 33, doi: 10.1007/s10529-023-03355-1
35. Ren, Y.; Qin, Z.; Li, C.; Yuan, B.; Yang, Y.; Qu, G.; Sun, Z.; *J. Biotechnol.* **2024**, *382*, 3, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.03.004
36. Yamaguchi, T.; Asano, Y.; *J. Biotechnol.* **2024**, *384*, 20, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.02.007
37. Ren, Y.; Liu, S.; Jin, G.; Yang, X.; Zhou, Y. J.; *Biotechnol. Adv.* **2020**, *43*, 107628, doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107628

<https://www.croda.com/mediaassets/files/corporate/biotechnology/fragrancesbiotechnologyreport.pdf?la=en-GB&hash=2FC093180F81662CC30FF07F23657873>, acessada em maio de 2025;

39. Silva, D. R. T.; Silva, G. F.; Sousa, R. M. D. D.; Vilela, M. S.; Pires, M. C.; Peixoto, J. R.; Marinho, M. S.; *IOSR J. Bus. Manag.* **2025**, *27*, 17, doi: 10.9790/487X-2702041722

40. Yasmeeen, S.; *Int. Res. J. Biotechnol.* **2023**, *14*, 1, doi: 10.14303/2141-5153.2023.42

41. Seth, A.; Banyal, A.; Kumar, P.; Em *Basic Biotechniques for Bioprocess and Bioentrepreneurship*; Bhatt, A. K.; Bhatia, R. K.; Bhalla, T. C.; Academic Press, 2023, cap. 31, doi: 10.1016/B978-0-12-816109-8.00031-3

42. Beng, S.; *J. Adv. Chem. Eng.* **2023**, *13*, 320, doi: 10.35248/2090-4568.23.13.320

43. Kilikian, B. V.; Pessoa Júnior, A.; *Purificação de produtos biotecnológicos - Operações e processos com aplicação industrial*. 2. ed. São Paulo: Blucher, 2020

44. Santana, C. C.; Lima, Á. S.; *Processos de Purificação de Bioativos para a Indústria Farmacêutica*. Aracaju-SE: EDUNIT, 2023

45. Silva Neto, R. C.; Pinheiro, L. A. L.; Souza, J. P. C.; Nascimento, A. V. S.; Nacif Junior, L. C.; Almeida, S. S. M. A.; Diniz, M. H. S.; *Rev. Gest. Soc. Ambient.* **2025**, *19*, e010919, doi: 10.24857/rgsa.v19n1-108

46. Liu, L.; Wang, F.; Wang, L.; Jiang, X.; Zhang, H.; *The Innovation*, **2025**, *6*, 100871, doi: 10.1016/j.xinn.2025.100871

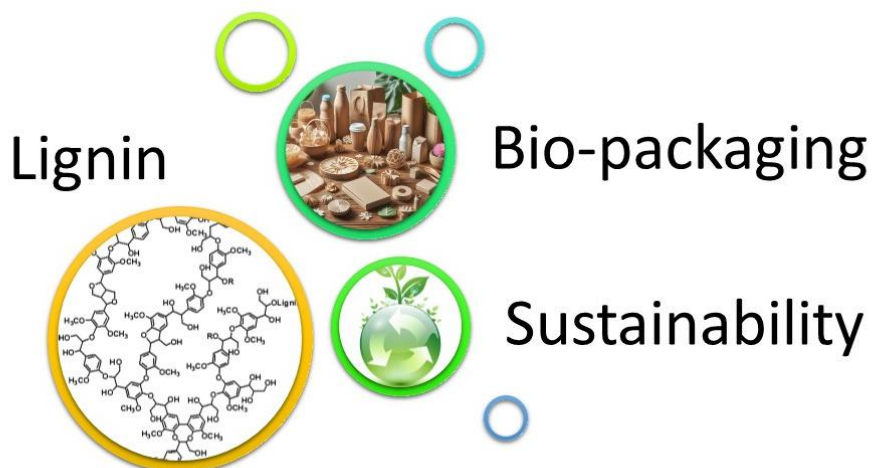
47. Junaid, M. A. L.; *Biomol. Biomed.*, **2024**, *105*, 11537, doi: 10.17305/bb.2024.11537;

48. Ryu, J. Y.; Kim, H. U.; Lee, S. Y.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2019**, *116*, e1821905116, doi: 10.1073/pnas.1821905116

49. Cheng, Y.; Bi, X.; Xu, Y.; Liu, Y.; Li, J.; Du, G.; Lv, X.; Liu, L.; *Comput. Struct. Biotechnol. J.* **2023**, *21*, 1475, doi: 10.1016/j.csbj.2023.03.045

50. SALES, M. B.; *Monografia*, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Brasil, 2023

51. Singh, N.; Malik, S.; Gupta, A.; Srivastava, K. R.; *Emerg. Top. Life Sci.* **2021**, *5*, 113, doi: 10.1042/etls20200257
52. Wang, X.; Yang, P.; Zhao, B.; Liu, S.; *Syst. Microbiol. Biomanuf.* **2023**, *3*, 75, doi: 10.1007/s43393-022-00138-z
53. <https://theconversation.com/premio-nobel-de-quimica-como-a-ia-esta-revolucionando-a-predicao-de-estruturas-de-proteinas-240942>, acessada em agosto de 2025



### **Lignin for the development of sustainable packaging**

## **RUMO A EMBALAGENS SUSTENTÁVEIS: O PAPEL DA LIGNINA NA QUÍMICA VERDE**

**Renan H. S. Fernandes<sup>a,b,\*</sup>, Denise F. S. Petri<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup>Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo (IPT), São Paulo, SP, Brazil

\*e-mail: [renanhenriqued@gmail.com](mailto:renanhenriqued@gmail.com)

**Resumo:** A crescente preocupação ambiental gerada pelo descarte inadequado de embalagens convencionais impulsiona a busca por alternativas sustentáveis. Nesse contexto, a lignina emerge como um recurso promissor, sendo o segundo biopolímero mais abundante na natureza e um coproduto subutilizado das indústrias de papel, celulose e bioetanol. As propriedades intrínsecas do material, tais como ação antimicrobiana, capacidade antioxidante, barreira à radiação UV, reforço mecânico, barreira a gases e umidade, térmica e biodegradável, tornam-no apto para substituir polímeros derivados de petróleo. A metodologia empregada na extração influencia as características do material, sendo o processo Kraft o de maior volume de produção. A lignina pode ser incorporada a polímeros por meio de técnicas como *casting*, revestimento, extrusão e moldagem, oferecendo vantagens funcionais. Todavia, desafios como a heterogeneidade estrutural, dispersão, coloração e regulamentação devem ser superadas para viabilizar sua aplicação em larga escala. As perspectivas futuras incluem a otimização de custos, padronização, funcionalização e integração em embalagens inteligentes, demandando colaboração interdisciplinar entre indústria e órgãos reguladores. Dessa forma, a valorização da lignina configura-se como um avanço significativo para a economia circular e a química verde, promovendo a sustentabilidade na produção de embalagens biodegradáveis.

**Palavras-chave:** Lignina; biopolímeros; embalagens sustentáveis.

---

## TOWARDS SUSTAINABLE PACKAGING: THE ROLE OF LIGNIN IN GREEN CHEMISTRY

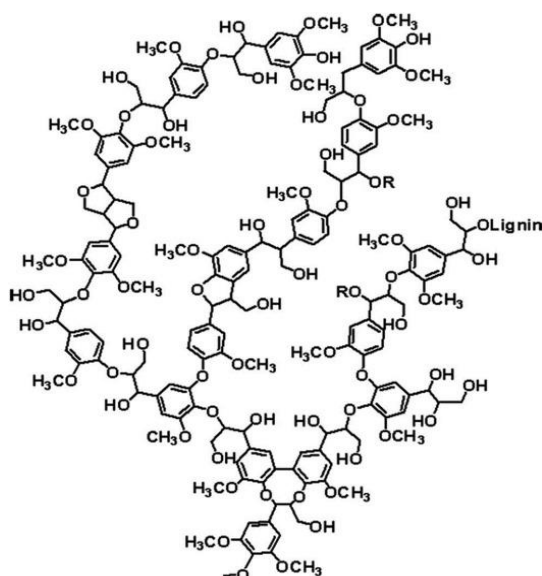
**Abstract:** The increasing environmental concern engendered by the improper disposal of conventional packaging is driving the search for sustainable alternatives. In this context, lignin has emerged as a promising resource, being the second most abundant biopolymer in nature and an underutilized co-product of the paper, pulp and bioethanol industries. The intrinsic properties of lignin, such as antimicrobial activity, antioxidant capacity, UV radiation barrier, mechanical reinforcement, gas and moisture barrier, thermal stability, and biodegradability, make it suitable to replace petroleum-derived polymers. The material's intrinsic properties include the following: it is antimicrobial, antioxidant, a UV radiation barrier, mechanically reinforced, a gas and moisture barrier, and thermally and biodegradable. Collectively, these properties render it a suitable replacement for petroleum-based polymers. The characteristics of the material are influenced by the extraction method employed; the Kraft process is the most prolific in terms of production volume. Lignin can be incorporated into polymers through various techniques, including casting, coating, extrusion, and injection molding, thereby offering functional advantages. Nevertheless, challenges such as structural heterogeneity, dispersion, coloring, and regulation must be surmounted if its large-scale application is to be realized. The future outlook for this field is promising, with potential avenues for exploration including cost optimization, standardization, functionalization, and integration into smart packaging. This ambitious undertaking necessitates a collaborative effort between industry and regulatory bodies, demanding interdisciplinary expertise and cooperation. Consequently, the valorization of lignin signifies a substantial advancement for the circular economy and green chemistry, thereby promoting sustainability in the production of biodegradable packaging.

**Keywords:** Lignin; biopolymers; sustainable packaging.

## INTRODUÇÃO

A crescente preocupação com o acúmulo de resíduos e a poluição gerada por materiais de embalagem convencionais, majoritariamente derivados de fontes não renováveis, como o petróleo, tem impulsionado a busca por alternativas sustentáveis e biodegradáveis.<sup>1</sup> Nesse contexto, a lignina, uma macromolécula natural abundante encontrada nas paredes celulares das plantas e considerada a segunda mais presente na natureza, superada apenas pela celulose,<sup>2</sup> emerge como uma promissora matéria-prima para o desenvolvimento de embalagens alinhadas com os princípios da química verde.

A lignina (Figura 1) é um subproduto significativo da indústria de papel e celulose, sendo gerada em larga escala durante os processos de obtenção da celulose, assim como na produção de etanol de segunda geração. Apesar de sua vasta disponibilidade, grande parte da lignina produzida é atualmente utilizada para geração de energia por meio da queima, o que representa uma subutilização de seu potencial como fonte de materiais de maior valor agregado.<sup>3</sup>



**Figura 1.** Estrutura molecular da lignina. Adaptado de Ribeiro et al. (2023)<sup>4</sup>

A lignina, devido à sua versatilidade, pode ser integrada a diversas matrizes poliméricas, tanto de origem renovável quanto sintética e biodegradável, para a produção de filmes e compósitos com funcionalidades aprimoradas. Tal característica pode resultar em melhorias das propriedades mecânicas e de barreira a gases. Além disso, a lignina pode conferir atividade antioxidante e proteção contra radiação ultravioleta (UV), características importantes para aplicações em embalagens.<sup>5</sup>

A valorização da lignina para a produção de filmes e outros materiais de embalagem é uma estratégia relevante dentro da química verde, pois utiliza um recurso renovável e subaproveitado, reduzindo a dependência de polímeros sintéticos derivados de petróleo.<sup>6</sup>

Esta revisão tem como objetivo analisar o uso da lignina como base para a criação de materiais de embalagem sob a ótica da química verde, abrangendo estratégias de incorporação da lignina, como a formação de biofilmes e nanocompósitos, além de investigar como a estrutura e propriedades da lignina influenciam as características dos materiais finais. Serão também abordados os desafios e as oportunidades para a implementação em larga escala de embalagens à base de lignina, com foco em critérios de desempenho, segurança e sustentabilidade.

## PROCESSOS PARA EXTRAÇÃO DE LIGNINA

A lignina, cujo nome deriva do termo latino *lignum* ("madeira"), é uma substância amorfa e com grande presença de anéis aromáticos, caracterizada por uma estrutura molecular complexa, amplamente presente em tecidos vegetais. Sua função inclui o transporte de água e nutrientes, a proteção contra microrganismos e o fortalecimento estrutural das plantas.<sup>7</sup> Além disso, contribui para a formação da lamela média, facilitando a adesão entre fibras celulares. É a segunda fonte de carbono mais abundante no ambiente, ficando atrás apenas da celulose, e se apresenta na planta como uma rede molecular amorfa, tridimensional, que pode variar dependendo do filo da planta.<sup>8</sup>

A Tabela 1 apresenta as faixas das frações de celulose, hemicelulose e lignina que compõem algumas biomassas vegetais

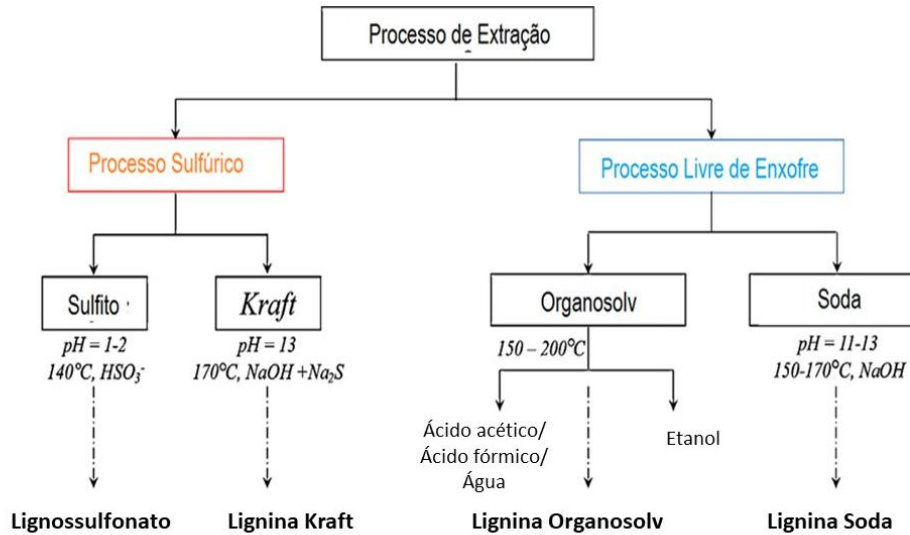
**Tabela 1.** Composição das frações de celulose, hemicelulose e lignina presentes em diferentes biomassas

Biomassa vegetal	Celulose (%)	Hemicelulose (%)	Lignina (%)	Referência
<i>Miscanthus</i> spp.	45-52	24-33	9-13	9
<i>Panicum virgatum</i>	32-37	26-33	17-18	10
Palha do milho	37	31	18	11
Bagaço de cana-de-açúcar	35-50	25-35	10-25	12
Eucalipto	39-46	24-28	29-32	13
<i>Pinus</i> spp.	46	23	28	14

Fonte: Autor.

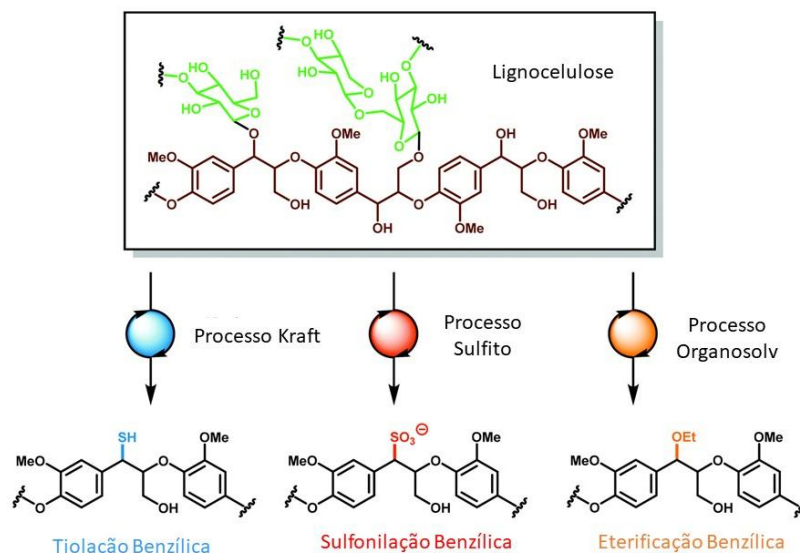
### *Métodos de extração de lignina*

A extração da lignina de materiais lignocelulósicos é realizada em condições que promovem sua degradação progressiva, resultando em fragmentos de menor massa molar e alterações em suas propriedades físico-químicas. Dessa forma, tanto a origem da lignina quanto o método empregado em sua extração exercem influência significativa sobre sua composição e características estruturais.<sup>15</sup> A tecnologia para o isolamento de lignina da biomassa já não é mais o principal obstáculo para sua valorização. Quatro dos principais processos industriais estão produzindo lignina de alta pureza são: sulfito, soda, Kraft e organosolv,<sup>16</sup> como representado no Figura 2.



**Figura 2.** Diferentes processos de deslignificação de biomassa. Adaptado de Laurichesse e Avérous (2014)<sup>16</sup>

A Figura 3 apresenta os processos de cozimento mais utilizados para obtenção de fibras de celulose proveniente de madeiras, processo Kraft, processo sulfito e processo organosolv.



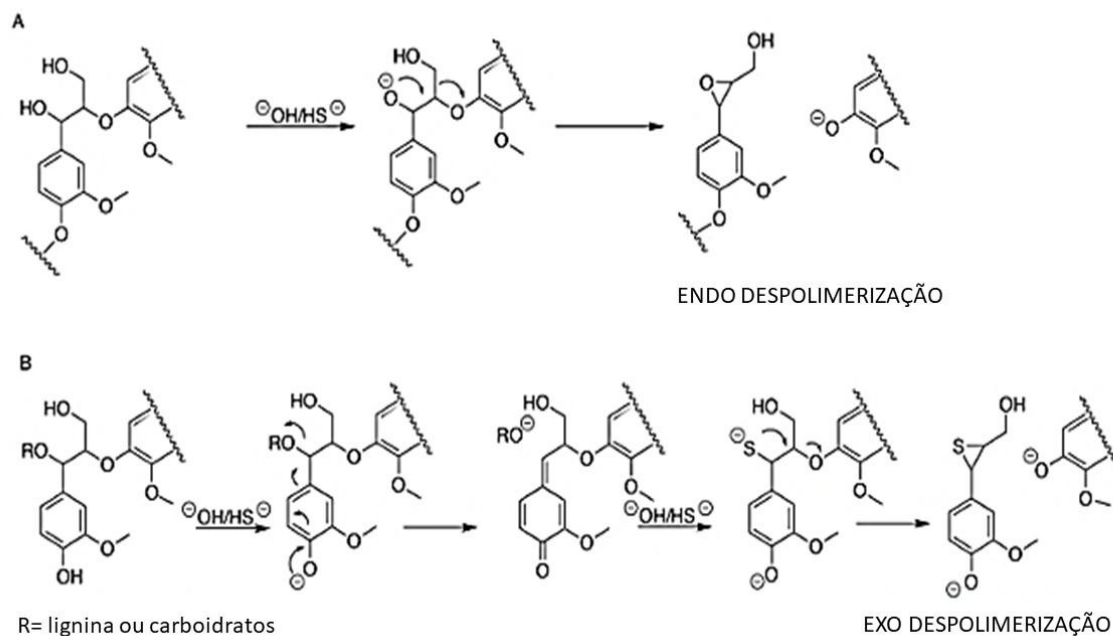
**Figura 3.** Processo de deslignificação da madeira pelos métodos Kraft, sulfito e organosolv; e suas respectivas ligninas. Adaptado de Kärkäs et al. (2016)<sup>17</sup>

### *Processo sulfito (lignossulfonatos)*

O processo sulfito, a madeira picada é tratada com uma solução aquosa de bissulfito ( $\text{HSO}_3^-$ ) (geralmente de cálcio, sódio, magnésio ou amônio) em meio ácido. A lignina presente na parede celular reage com os íons bissulfito, formando grupos sulfonatos ( $-\text{SO}_3^-$ ) que tornam a lignina solúvel em água. Isso permite separar a lignina da celulose durante o cozimento. Essa introdução de grupos sulfonatos confere à lignina uma carga aniônica e, conseqüentemente, uma alta solubilidade em água, o que é a característica distintiva dos lignossulfonatos. Após a digestão da madeira, a lignina sulfonada é solubilizada no licor de polpação, resultando no licor de sulfito residual ou licor de sulfito gasto. Este licor contém, além dos lignossulfonatos, açúcares (xilose, glicose, manose), ácidos orgânicos e outros subprodutos da hemicelulose. Os lignossulfonatos são então recuperados por diferentes métodos, como precipitação, ultrafiltração ou osmose inversa, e purificados para as aplicações desejadas.<sup>18</sup>

### *Processo Kraft: obtenção e aplicações*

A lignina Kraft é um subproduto industrial gerado em larga escala durante o processo de polpação Kraft, que é o método predominante globalmente para a produção de pasta de celulose com alta resistência mecânica, utilizada na fabricação de papel e outros produtos celulósicos. A matéria-prima para a polpação Kraft é tipicamente madeira, proveniente tanto de coníferas (*softwoods*), como pinus e abetos, quanto de folhosas (*hardwoods*), como eucalipto e bétula, embora outras biomassas lignocelulósicas, como o bagaço de cana, também possam ser utilizadas.<sup>19</sup> Esse processo utiliza hidróxido de sódio e sulfeto de sódio (licor branco) sob condições alcalinas fortes para clivar as ligações éter presentes na estrutura de ligninas. O processo de deslignificação também ocorre em altas temperaturas (150 °C a 170 °C).<sup>20</sup> A Figura 4 apresenta o mecanismo da reação de despolimerização da lignina, pelo método Kraft.



**Figura 4.** Mecanismo da despolimerização da lignina, pelo método Kraft. Adaptado de *Argyropoulos et al. (2023)*<sup>20</sup>

A lignina pode ser recuperada do líquido após extração alcalina remanescente de celulose, o licor negro, baixando o pH deste para valores entre 5 e 7,5 com ácido (normalmente, ácido sulfúrico) ou com Dióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>).<sup>21</sup>

A maior parte da lignina Kraft é utilizada como fonte de combustível nas fábricas, onde é separada da celulose e da hemicelulose. Etapas adicionais podem ser implementadas para isolar a lignina Kraft do licor negro, com a maioria dos solventes utilizados no processo de polpação sendo recuperados do licor negro restante por meio de extração.

Os processos *LignoBoost* e *LignoForce* são as duas principais tecnologias comerciais para precipitar a lignina de licores usados. O processo *LignoBoost* foi desenvolvido pela *Chalmers University of Technology* e pela *Innventia*, na Suécia e baseia-se na acidificação do licor negro após a filtragem utilizando CO<sub>2</sub>. Com a diminuição do pH com CO<sub>2</sub>, a lignina precipita do

licor negro, posteriormente é desidratada utilizando um filtro-prensa e, em seguida, re-suspensa em água acidificada. A lama resultante é, mais uma vez filtrada e lavada, produzindo uma lignina de alta pureza.<sup>22</sup> Já o processo *LignoForce* desenvolvido pela *FPIInnovations* e pela *NORAM Engineering*, ambas no Canadá, utiliza uma etapa adicional de oxidação prévia que visa mitigar a formação de compostos de enxofre reduzido total, que são odoríferos e podem ser liberados em pHs mais baixos. De acordo com a *FPIInnovations*, a lignina extraída do licor negro das fábricas de celulose Kraft utilizando o processo *LignoForce* custa aproximadamente US\$ 600/tonelada.<sup>23</sup>

#### *Processo por soda*

O processo de deslignificação por soda consiste no uso de hidróxido de sódio para dissolver a lignina presente em materiais lignocelulósicos, possibilitando sua recuperação por meio de etapas como precipitação ácida, maturação e filtração. Esse método resulta na obtenção de lignina livre de enxofre. Em fontes não madeireiras, entretanto, a recuperação da lignina-soda mostra-se mais complexa em virtude do elevado teor de ácido carboxílico, gerado pela oxidação de grupos hidroxilo alifáticos, o que confere à substância propriedades dispersantes. Para que a filtragem seja viabilizada, é necessário o aquecimento, que favorece a coagulação e torna o material mais facilmente separável.<sup>22</sup>

#### *Processo Organosolv*

Os solventes orgânicos, tais como etanol, ácido fórmico, ácido acético e metanol, são empregados no processo de deslignificação denominado *organosolv*. Em comparação com a lignina sulfonada e a lignina Kraft, a lignina *organosolv* apresenta vantagens significativas, incluindo a ausência de enxofre, uma maior capacidade de derivação, um teor de cinzas reduzido, uma pureza superior devido à diminuição do teor de carboidratos, uma massa molar geralmente menor e uma menor polaridade.<sup>25</sup>

## APLICAÇÕES DA LIGNINA NO DESENVOLVIMENTO DE EMBALAGENS

As embalagens de base biológica, elaboradas a partir de materiais sustentáveis como biopolímeros, têm sido amplamente estudadas no setor de embalagens alimentícias devido ao seu potencial para reduzir o impacto ambiental associado aos plásticos sintéticos. Essas alternativas visam não apenas minimizar a dependência de polímeros convencionais, mas também fomentar soluções biodegradáveis que promovam a sustentabilidade e a diminuição de resíduos plásticos.<sup>26</sup>

Os biopolímeros, compostos por polissacarídeos, proteínas e poliésteres sintéticos bioderivados, destacam-se por sua biodegradabilidade e baixo impacto ambiental. Além disso, formulações de revestimento podem ser desenvolvidas a partir de polímeros sustentáveis, como a celulose, contribuindo significativamente para a conservação dos alimentos e a redução do desperdício.<sup>27</sup> Entre os materiais considerados para embalagens ecológicas, a lignina tem sido explorada como um recurso viável, sendo utilizada no desenvolvimento de embalagens ativas, inteligentes e revestimentos funcionais ou comestíveis.<sup>28</sup>

A lignina, por sua natureza renovável, tem sido amplamente estudada nos últimos anos para aplicações industriais sustentáveis.<sup>29</sup> Entre suas principais utilizações destacam-se a fabricação de termoplásticos, termofixos, cargas e compostos, além da sua incorporação em misturas poliméricas. O avanço dessas pesquisas visa expandir o aproveitamento desse biopolímero, promovendo alternativas ecológicas para diversos setores.<sup>30</sup> Além disso, suas propriedades intrínsecas a tornam uma candidata promissora para substituir produtos químicos, polímeros e derivados fósseis. Seu caráter polifenólico confere capacidades antioxidantes e de eliminação de radicais, tornando-a valiosa como estabilizadora de UV e antioxidante quando combinada a outros materiais.<sup>31</sup> A lignina também pode atuar como reforço mecânico, melhorando a resistência à tração, propriedades de barreira e o alongamento na ruptura dos polímeros, ampliando seu potencial de aplicação industrial.<sup>32</sup>

A Tabela 2 apresenta um compilado com diversos trabalhos que utilizam a lignina no desenvolvimento de embalagens *bio-based*.

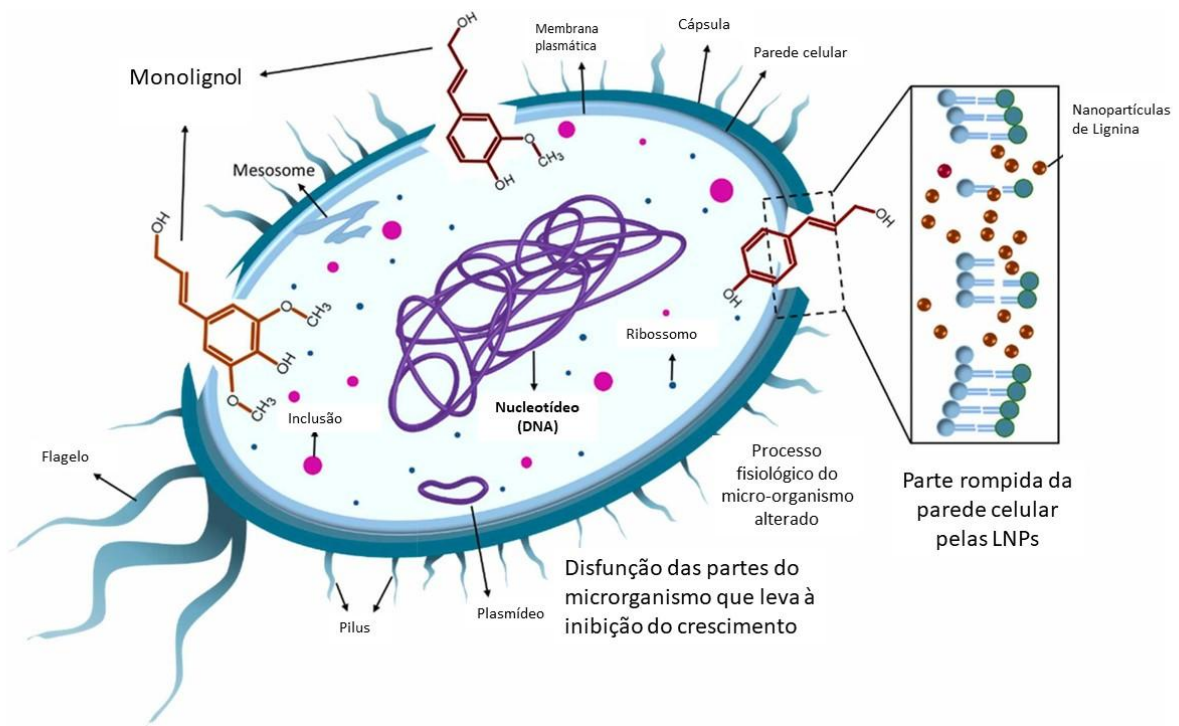
**Tabela 2.** Uso da lignina para desenvolvimento de embalagens. Adaptado de Priyadarshi *et al.* (2024)<sup>28</sup>

<b>Materiais</b>	<b>Propriedades</b>	<b>Aplicações</b>	<b>Ref.</b>
Lignina Quitosana	Atividade antimicrobiana Reforço mecânico Barreira anti-UV	Embalagem ativa para alimentos	33
Poli(ácido lático) (PLA) Lignina	Atividade antirradical Reforço mecânico Barreira anti-UV Propriedades de barreira Estabilidade térmica	Embalagem ativa para alimentos	34
Lignina Quitosana Fibra de rami	Resistência à água Reforço mecânico Estabilidade térmica	Embalagem para alimentos	35
Amido de sagu Lignina	Atividade antioxidante Reforço mecânico Barreira anti-UV Propriedades de barreira Propriedade termomecânica	Embalagem para alimentos	36
Goma gelana Hidroxietyl celulose Lignina	Atividade antioxidante Reforço mecânico Barreira anti-UV Propriedades de barreira Propriedade termomecânica	Embalagem para alimentos	37
PLA Nanocristais de celulose (CNC) Nanopartículas de lignina	Atividade antimicrobiana Reforço mecânico Estabilidade térmica	Embalagem antimicrobiana para alimentos	38
Nanocristais de celulose Nanopartículas de lignina	Estabilidade térmica Absorção de radiação UV	Embalagem inteligente para alimentos	39
PBAT Lignina ZnO	Atividade antimicrobiana Reforço mecânico Barreira anti-UV Atividade antioxidante	Embalagem ativa para alimentos	40
Lignina Tanino Nanopartículas de ZnO	Atividade antimicrobiana Reforço mecânico Barreira anti-UV Estabilidade térmica	Embalagem celulósica verde	41
Amido termoplástico Lignina de casca de nozes	Atividade antioxidante Barreira anti-UV Barreira contra oxigênio	Embalagem para alimentos gordurosos	42
Amido Nanopartículas de lignina	Atividade antioxidante Barreira anti-UV Barreira contra oxigênio Reforço mecânico	Embalagem para preservação de óleo	43

### *Propriedades antimicrobianas*

A lignina apresenta propriedades antimicrobianas elevadas, entretanto, a extensão dessa atividade depende da fonte de lignina e da técnica de extração empregada.<sup>44</sup> Segundo Chen *et al.* (2020)<sup>45</sup>, a lignina tem a capacidade de romper a membrana celular bacteriana, causando sua desorganização e consequente perda de funcionalidade.<sup>46</sup> Seu mecanismo antimicrobiano é comparável ao dos óleos essenciais, onde a degradação da membrana celular protetora compromete os processos de biossíntese e a integridade bacteriana. Esse efeito resulta na redução da viabilidade celular e pode levar à morte de bactérias.<sup>47</sup>

A lignina é constituída por monolignóis, tais como hidroxifenil, guaiacil e siringil, que são originados de compostos precursores específicos: *p*-hidroxifenil de álcool *p*-cumarílico, guaiacil de álcool coniferílico e siringil de resíduos de álcool sinapílico.<sup>48</sup> Conforme demonstrado na Figura 5, os precursores em questão desempenham um papel fundamental na atividade antimicrobiana da lignina.



**Figura 5.** Mecanismo da atividade antimicrobiana da lignina. Adaptado de Hararak et al. (2002)<sup>49</sup>

A atividade antibacteriana da lignina, extraída de diferentes fontes e métodos, tem sido amplamente investigada, especialmente contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo patógenos alimentares, como *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*.<sup>50</sup> Estudos demonstram que os compostos polifenólicos da lignina apresentam maior eficácia contra bactérias Gram-positivas, enquanto seu efeito sobre bactérias Gram-negativas é mais limitado. A atividade antimicrobiana da lignina varia conforme a cepa bacteriana e o método de extração empregado. A lignina Kraft, devido ao seu caráter mais apolar, exibe um potencial antibacteriano mais elevado em comparação com a lignina organosolv. Esta diferença deve-se à capacidade de interação com os componentes lipídicos e proteicos da membrana, resultando num aumento da permeabilidade. Esta permeabilização resulta no vazamento de constituintes celulares essenciais, tais como íons, ATP, proteínas e material genético, ocasionando um desequilíbrio osmótico e, potencialmente, a lise celular.<sup>51</sup>

Estudos recentes reportaram a atividade antimicrobiana da lignina incorporada em polímeros de origem biológica, reafirmando seu potencial como uma alternativa sustentável às nanopartículas de prata em virtude de seu menor impacto ambiental.<sup>52</sup> A lignina derivada da farinha de faia (BWL) mostrou-se eficaz na inibição do crescimento de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, equiparando-se a agentes antibacterianos convencionais, como bronopol e clorexidina. Ademais, a BWL pode substituir a prata em filmes de polietileno (PE) sem comprometer significativamente suas propriedades mecânicas, indicando uma boa aplicação em embalagens para contato com alimentos.<sup>53</sup>

Em comparação com os antimicrobianos metálicos, os compostos antimicrobianos orgânicos, tais como a lignina, apresentam-se mais adequados em virtude de sua menor toxicidade e ausência de acúmulo no meio ambiente. Além disso, a lignina se destaca como um dos principais componentes antibacterianos naturais, oferecendo propriedades biodegradáveis promissoras para o controle de micro-organismos patogênicos humanos.<sup>54</sup>

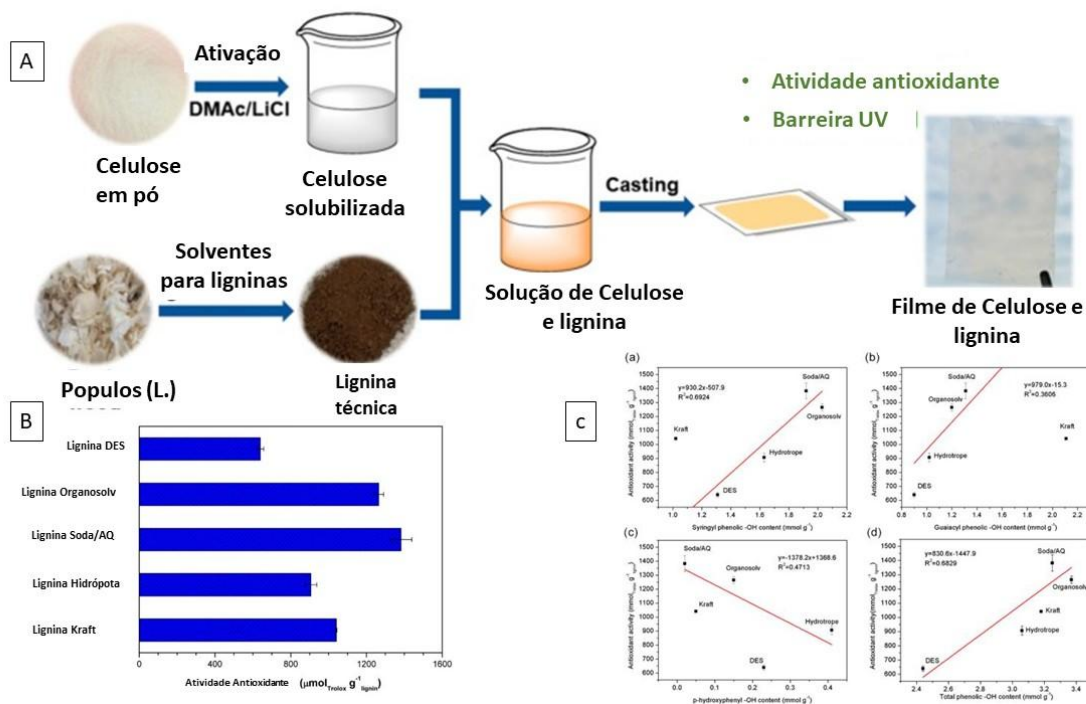
Apesar do expressivo potencial, as tecnologias fundamentadas na lignina encontram-se em estágio inicial, e materiais contendo lignina ainda não são amplamente utilizados na produção de itens de alta qualidade. No âmbito das embalagens para alimentos, a lignina tem sido estudada como alternativa para reduzir a proliferação de bactérias patogênicas de origem alimentar e aumentar a vida útil dos produtos.<sup>55</sup>

### *Propriedades antioxidantes*

A ação antioxidante da lignina é atribuída às suas estruturas fenólicas, que contêm radicais reativos de oxigênio. Os grupos hidroxílicos fenólicos da lignina são excelentes doadores de hidrogênio (H) e elétrons (e<sup>-</sup>) para radicais livres instáveis, como radicais peróxido, hidroxila e superóxido. Ao doar um átomo de hidrogênio, a lignina neutraliza o radical livre, transformando-o em uma espécie mais estável e, por sua vez, formando um radical fenólico de lignina. Esse radical de lignina pode ser estabilizado por ressonância dentro da estrutura aromática ou reagir com outros radicais, interrompendo a cadeia de reações de oxidação.<sup>56</sup> A

fonte e o método de extração impactam a composição e, conseqüentemente, a capacidade antioxidante. Ligninas com maior teor de grupos fenólicos livres geralmente exibem maior atividade.<sup>57</sup>

A lignina, devido à sua estrutura fenólica natural, apresenta-se como um eficiente eliminador de radicais livres. Conforme demonstrado por Ponomarenko *et al.* (2015)<sup>58</sup>, diversos tipos de lignina técnica apresentam atividade antioxidante superior à do fenilpropanoide curcumina, um antioxidante amplamente reconhecido. A Figura 6 apresenta os resultados de capacidade antioxidante de diversas ligninas quando adicionadas em filmes de celulose transparente, apresentados por Guo *et al.* (2019).<sup>118</sup>



**Figura 6.** Avaliação de capacidade antioxidantes de ligninas em filme celulósico, onde: (a) Esquema de produção do filme celulose/lignina; (b) Capacidade da atividade antioxidante de diferentes ligninas e (c) Relação entre hidroxilas presentes nas diferentes ligninas com sua capacidade como antioxidante. Adaptado de Guo *et al.* (2019)<sup>118</sup>

A lignina também pode atuar como um agente redutor, doando elétrons para reduzir espécies oxidativas, como peróxidos de hidrogênio e hidroperóxidos lipídicos. Essa capacidade de reduzir intermediários da oxidação contribui para prevenir a formação de novos radicais livres e desacelerar o processo oxidativo geral. Além disso, os radicais fenoxila da lignina, que apresentam maior atividade antioxidante, podem atuar como antioxidantes secundários, reagindo com radicais livres para reforçar sua estabilidade química.<sup>59</sup>

A embalagem ativa tem sido utilizada como reservatório para a liberação controlada de substâncias funcionais, complementando estratégias como revestimentos comestíveis, embalagens de atmosfera modificada e removedores de oxigênio. Com a crescente adoção de antioxidantes sintéticos para conservação de alimentos e estabilização de materiais poliméricos, o interesse por alternativas naturais, especialmente os polifenóis, também aumentou em razão de sua biodegradabilidade e menor toxicidade. Dentre os antioxidantes naturais, a lignina se destaca como um polifenol polimérico bio-renovável, apresentando maior resistência térmica e massa molar superior em comparação a antioxidantes de baixa massa molar, como o tocoferol, frequentemente utilizados na estabilização de polímeros.<sup>60</sup>

#### *Propriedades de barreira à radiação UV*

A lignina possui propriedades intrínsecas de absorção de luz nas regiões do ultravioleta (UV) e do visível. Grupos funcionais como  $\alpha$ -carbonila, bifenila e duplas ligações conjugadas viabilizam a absorção de UV<sup>61</sup>, enquanto grupos carbonila conjugados, anéis aromáticos e duplas ligações carbono-carbono, quando conjugados, são responsáveis pela absorção de luz visível.<sup>62</sup> Essas características conferem à lignina uma coloração variável, que pode apresentar tonalidades claras ou marrom-escuro.

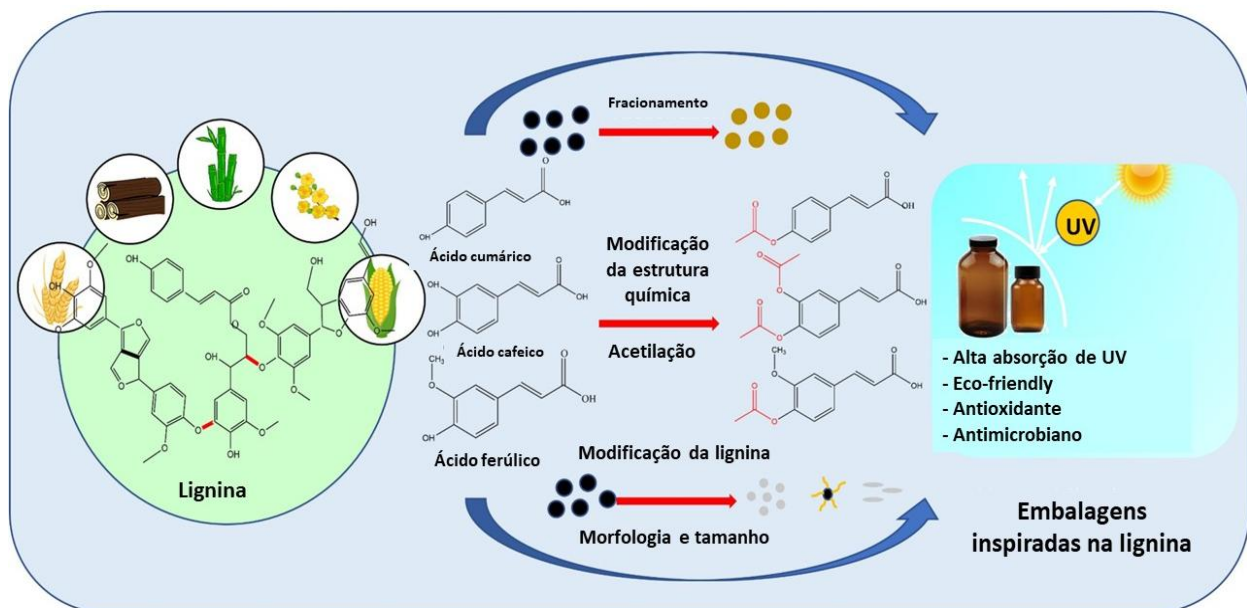
Apesar de sua utilidade, a absorção de UV pela lignina pode comprometer a transparência de materiais, causando escurecimento de filmes de embalagem e fotoamarelamento.<sup>49</sup> Os anéis aromáticos presentes em sua estrutura química absorvem e bloqueiam a radiação ultravioleta, impedindo sua passagem. A lignina é particularmente eficaz na absorção de radiações UVA

(320–400 nm) e UVB (280–320 nm), protegendo contra os efeitos prejudiciais dessa exposição em organismos vivos, incluindo seres humanos.<sup>28</sup>

A degradação induzida pela luz pode comprometer a qualidade dos produtos alimentícios, causando desbotamento de cor, perda de nutrientes e formação de substâncias indesejáveis.<sup>63</sup>

Embora a transparência das embalagens seja valorizada pelos consumidores, ela nem sempre é vantajosa para a proteção dos alimentos. Produtos sensíveis à luz, como laticínios, podem sofrer oxidação lipídica ou alteração de cor, exigindo embalagens opacas para minimizar esses efeitos.<sup>64</sup>

A Figura 7 mostra uma representação conceitual das alterações da lignina para a fabricação de um produto bloqueador de UV à base de lignina.



**Figura 7.** Representação esquemática das alterações de lignina para produção de uma embalagem de bloqueio de UV à base de lignina. Adaptado de Anushikha e Gaikwad (2024)<sup>65</sup>

A escolha entre transparência e opacidade depende da aplicação. Enquanto a opacidade resulta do tamanho das partículas dispersas em uma matriz polimérica, partículas maiores que o comprimento de onda da luz visível bloqueiam a luz, a cristalinidade e as propriedades de

superfície influenciam a transparência óptica dos materiais semicristalinos. A perda de transparência ocorre devido à dispersão superficial da luz ao atravessar regiões amorfas e cristalinas.<sup>66</sup>

A aparência visual das embalagens influencia diretamente a decisão de compra dos consumidores, tornando a coloração marrom dos filmes incorporados com lignina um desafio para sua aceitação e aplicação comercial de alto valor agregado. Para mitigar esse efeito, Izaguirre *et al.* (2020)<sup>67</sup> investigaram a absorção de UV em filmes de quitosana/lignina, demonstrando que o fracionamento da lignina Kraft e organosolv pode minimizar o escurecimento, sendo que a lignina organosolv resulta em menor alteração na luminosidade da cor.

Entretanto, métodos de branqueamento têm sido explorados para tornar a lignina mais viável para aplicações estéticas. De acordo com Wang *et al.* (2016)<sup>68</sup>, a lignina industrial pode ser branqueada por irradiação UV em tetrahidrofurano. Já Zhang *et al.* (2017)<sup>69</sup> demonstraram que uma solução de metanol/água a 80% pode clarear frações de lignina kraft de eucalipto com menor massa molar. Essas abordagens podem ser empregadas para reduzir a coloração escura da lignina, tornando sua incorporação em polímeros de base biológica mais atraente para aplicações em embalagens visivelmente aceitáveis.

### *Propriedades mecânicas*

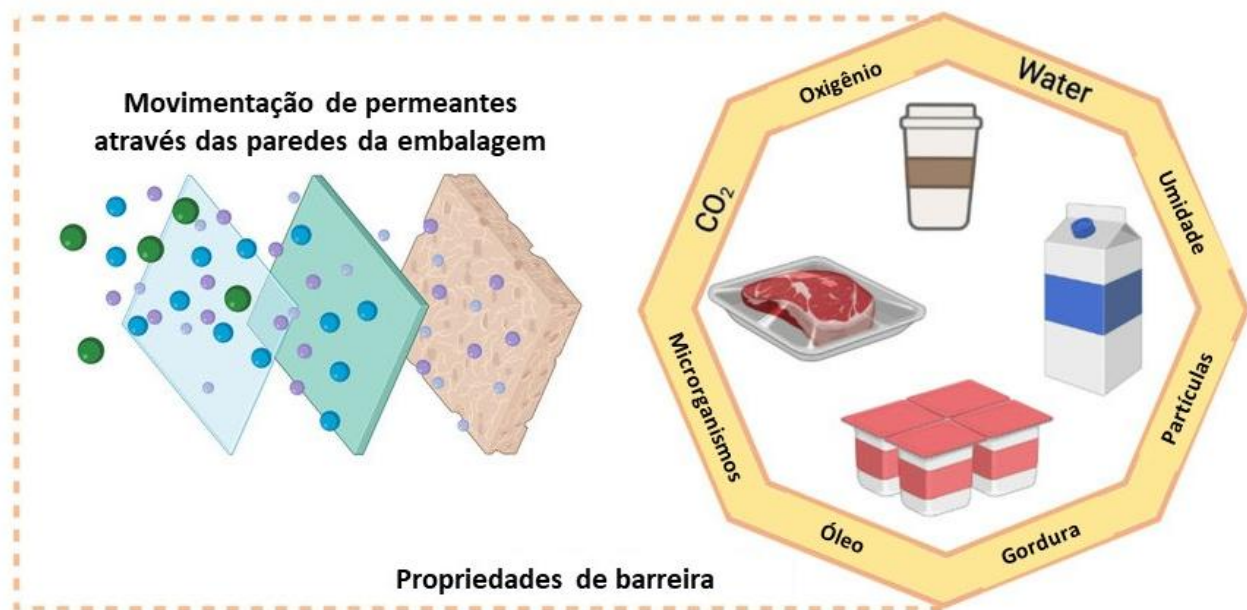
As propriedades mecânicas são fundamentais para definir a aplicabilidade de um material, influenciando sua durabilidade durante o processamento, manuseio e armazenamento de produtos embalados. No contexto das embalagens, os materiais devem apresentar características como elasticidade, resistência à tração e compressão, resistência ao impacto e fragilidade controlada, garantindo proteção mecânica eficiente aos produtos. Dessa forma, a análise das propriedades mecânicas é um aspecto crucial no desenvolvimento de embalagens destinadas à conservação e segurança dos alimentos.<sup>49</sup>

A resistência mecânica limitada dos polímeros de base biológica tem motivado o desenvolvimento de reforços para melhorar suas propriedades estruturais. Embora fibras sintéticas, como vidro, carbono e boro, ofereçam alta resistência e rigidez, sua não biodegradabilidade representa um desafio ambiental.<sup>70</sup> Em contrapartida, a lignina tem sido amplamente estudada como agente de reforço sustentável, devido à sua biodegradabilidade e disponibilidade abundante. Sua estrutura aromática contribui para a estabilidade térmica e mecânica dos polímeros de base biológica quando empregada em concentrações adequadas. Diversos estudos demonstram o potencial da lignina nesse contexto. Yang et al. (2019)<sup>71</sup> reportaram melhorias na resistência mecânica de compósitos à base de amido, proteína, PLA e PHB. No entanto, concentrações acima de 0,25% em peso podem provocar dispersão irregular na matriz polimérica, limitando o aumento da resistência à tração e do módulo de Young, como observado em filmes de quitosana.<sup>72</sup> De forma semelhante, estudos sobre compósitos de lignina de acácia-alginato indicaram que, ao elevar a concentração de lignina para 10% e 20%, a resistência à tração diminuiu para 0,495 MPa e 0,146 MPa, respectivamente, comparada aos 0,562 MPa do alginato puro. Essa redução pode ser atribuída ao efeito plastificante da lignina em altas concentrações e à presença de moléculas de água, que enfraquecem as forças intermoleculares entre as cadeias poliméricas.<sup>73</sup> Mostafa *et al.* (2024)<sup>74</sup> investigaram o uso da lignina como material de reforço em filmes biocompósitos à base de isolado de proteína de soja (IPS) para embalagens alimentícias sustentáveis. A incorporação de nanopartículas de lignina melhorou significativamente as propriedades mecânicas, térmicas e de barreira dos filmes. A adição de 20% de lignina resultou em um aumento expressivo na resistência à tração, atingindo 13,07 MPa, e no alongamento na ruptura, que chegou a 86,9%, quando comparados aos filmes de IPS controle. A lignina pode atuar como um reforço eficaz em polímeros, dissipando tensões externas por meio de interações entre partículas e matriz polimérica, o que favorece a melhoria das propriedades mecânicas. No entanto, sua adição pode ter efeitos variados, podendo ser benéfica ou, em alguns casos, prejudicial ao desempenho do material.<sup>32</sup>

Yang *et al.* (2020)<sup>75</sup> observaram que a incorporação de LNP-g-P(LA-CL) em concentrações de 9% ou 12% não aumentou o alongamento na ruptura, resultando, ao contrário, em uma diminuição para 180% e 130%, respectivamente. Os autores sugeriram que esse material melhora a tenacidade do compósito PLA/PCL devido à maior compatibilidade interfacial entre as duas fases. Assim, os efeitos da lignina como reforço devem ser analisados caso a caso, considerando as características específicas de cada sistema polimérico para otimizar sua aplicação.

### *Propriedades de barreira*

As propriedades de barreira desempenham um papel essencial na conservação de produtos embalados, protegendo-os contra contaminação externa e prolongando sua vida útil.<sup>32</sup> As propriedades de barreira de um material podem ser definidas como sendo a proteção de produtos alimentícios dentro da embalagem, impedindo a entrada/saída de diferentes permeantes, como umidade (vapores de água), oxigênio, dióxido de carbono, gorduras e óleos (Figura 8).<sup>76</sup>



**Figura 8.** As diferentes propriedades de barreira do material de embalagem. Adaptado de Mujtaba et al. (2022)<sup>77</sup>

Materiais de embalagem com baixa permeabilidade ao vapor d'água (WVP) e ao oxigênio (PO) são considerados ideais para preservar os produtos de forma eficaz. Entretanto, polímeros de base biológica apresentam barreira de baixa a moderada contra o vapor d'água, enquanto polímeros de fontes renováveis tendem a oferecer proteção limitada contra gases, o que exige aprimoramentos para atender às exigências industriais.<sup>78</sup>

A lignina tem se mostrado uma alternativa promissora para aprimorar as propriedades de barreira em embalagens de polímeros de base biológica. Seu impacto na permeabilidade ao vapor d'água e ao oxigênio pode variar de acordo com o sistema polimérico e a compatibilidade da lignina com a matriz polimérica.<sup>32</sup>

Shankar et al. (2015)<sup>79</sup> observaram que a inclusão de até 10% de lignina em compósitos de ágar/lignina reduziu os valores de WPV, indicando uma melhora na barreira contra a umidade. Essa melhora é atribuída à forte interação molecular entre a lignina e o polímero, à dispersão

homogênea da lignina na matriz e ao aumento do caminho tortuoso para a difusão do vapor d'água. Entretanto, estudos como o de Núñez-Flores *et al.* (2012)<sup>80</sup> mostram que essa eficácia não é universal e precisa ser avaliada para cada sistema polimérico.

Com relação à barreira contra o oxigênio, os efeitos da lignina também podem variar. No estudo de Crouvisier-Urien *et al.* (2016)<sup>81</sup>, a PO do filme de quitosana puro aumentou com a adição de 20% de lignina, sugerindo que a lignina pode desestabilizar a rede polimérica e comprometer a barreira contra O<sub>2</sub>. Por outro lado, Kovalcik *et al.* (2015)<sup>78</sup> observaram que a PO do poli(3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) (PHBHV) diminuiu com a adição de 10% (m/m) de lignina Kraft. Esse efeito foi atribuído à rigidez das partículas de lignina e à sua dispersão homogênea na matriz polimérica.

Em geral, a estrutura do material e sua cristalinidade influenciam a eficácia da lignina na barreira ao vapor d'água e ao oxigênio. A introdução de uma fase dispersa pode criar um caminho tortuoso para a difusão molecular, dificultando a passagem dos gases e da umidade.<sup>82</sup> Além disso, em filmes mais cristalinos, as fases cristalinas desenvolvidas podem agir como barreiras adicionais, reduzindo a permeabilidade do material. Portanto, a aplicação da lignina em embalagens precisa ser cuidadosamente ajustada conforme a matriz polimérica utilizada para otimizar suas propriedades de barreira.<sup>83</sup>

### *Propriedades térmicas*

A lignina apresenta características térmicas distintas, atuando tanto como termoplástico quanto como termofixo. Sua estrutura química complexa, aliada às ligações de hidrogênio intramoleculares e intermoleculares, confere-lhe propriedades termoplásticas, embora sua limitada fluidez impeça seu uso como termoplástico puro.<sup>49</sup> Além disso, pesquisas indicam que a lignina pode formar estruturas reticuladas em temperaturas elevadas, como acima de 150 °C ou após aquecimento por 30 minutos a 173 °C, caracterizando um comportamento termofixo.<sup>84</sup> Essa dualidade térmica pode ser um dos fatores que restringem sua

aplicação isolada na fabricação de embalagens alimentícias, tornando sua combinação com outros polímeros uma estratégia necessária para otimização de propriedades mecânicas e térmicas.<sup>85</sup>

As propriedades térmicas, como temperatura de decomposição ( $T_d$ ) e temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ), são cruciais na determinação da aplicabilidade de materiais para embalagens. Devido à diversidade de seus grupos funcionais, a lignina se decompõe em uma ampla faixa de temperaturas, seguindo pelo menos duas vias de reação. Quando integrada por enxertia a polímeros, a lignina pode impactar significativamente suas características térmicas, elevando a  $T_g$  devido à presença de anéis aromáticos volumosos que restringem a mobilidade da cadeia polimérica.<sup>32</sup> Chung *et al.* (2013)<sup>86</sup> relataram esse efeito ao desenvolver um copolímero PLA-lignina, observando um aumento da  $T_g$  proporcional ao teor de lignina. Além de suas propriedades térmicas, a lignina demonstra potencial como carreador de compostos voláteis termossensíveis, protegendo-os contra degradação durante o processamento de filmes ativos. No contexto de embalagens alimentícias, a temperatura de transição vítrea é um parâmetro essencial para definir os limites de uso do material sob diferentes condições de armazenamento e processamento térmico, incluindo pasteurização, fervura e esterilização. Compreender e otimizar as propriedades térmicas da lignina pode ampliar suas aplicações e melhorar sua funcionalidade em sistemas de embalagem.<sup>87</sup>

### *Biodegradabilidade da lignina em embalagens*

O uso de materiais biodegradáveis para embalagens alimentícias é uma estratégia essencial para mitigar impactos ambientais, mas os polímeros de base biológica frequentemente apresentam limitações em suas propriedades mecânicas e funcionais. A lignina surge como um reforço promissor, pois, além de ser naturalmente biodegradável, contém grupos funcionais capazes de aprimorar diversas características do material sem comprometer sua sustentabilidade.<sup>49</sup>

A resistência da lignina à degradação microbiana está relacionada à sua função na parede celular vegetal, onde protege os carboidratos ao ataque de microrganismos. Sua estrutura química complexa, composta por ligações éter e C-C, dificulta a hidrólise, tornando sua decomposição um processo desafiador. No entanto, a degradação da lignina ocorre por meio de reações oxidativas, resultando na separação aleatória de grupos funcionais, cadeias laterais e anéis aromáticos.<sup>88</sup>

Embora os fungos de podridão branca sejam os mais eficientes na hidrólise da lignina, sua ação é limitada durante a fase termofílica da compostagem. Por isso, os microfungos termofílicos desempenham um papel crucial na degradação da lignina. Além disso, actinomicetos e eubactérias podem solubilizar e modificar extensivamente a estrutura da lignina, contribuindo para acelerar sua decomposição por meio de interações sinérgicas entre diferentes microrganismos.<sup>89</sup>

A incorporação de lignina em polihidroxialcanoatos (PHA) ou poli(álcool vinílico) (PVA) tem demonstrado efeitos positivos na biodegradabilidade desses materiais. Os polímeros à base de PHA são amplamente reconhecidos por sua capacidade de degradação ambiental, e a adição de lignina pode potencializar essa propriedade.<sup>90</sup> De forma semelhante, Korbag e Mohamed (2015)<sup>91</sup> demonstraram que a lignina pode acelerar a biodegradação de filmes de PVA, avaliada por meio da perda de peso ao longo do tempo de enterro. Um filme de PVA/lignina na proporção de 1:30 apresentou perda de peso de 6,61% após 30 dias, enquanto um filme com razão de 4:30 mostrou uma redução menor de 3,84%.

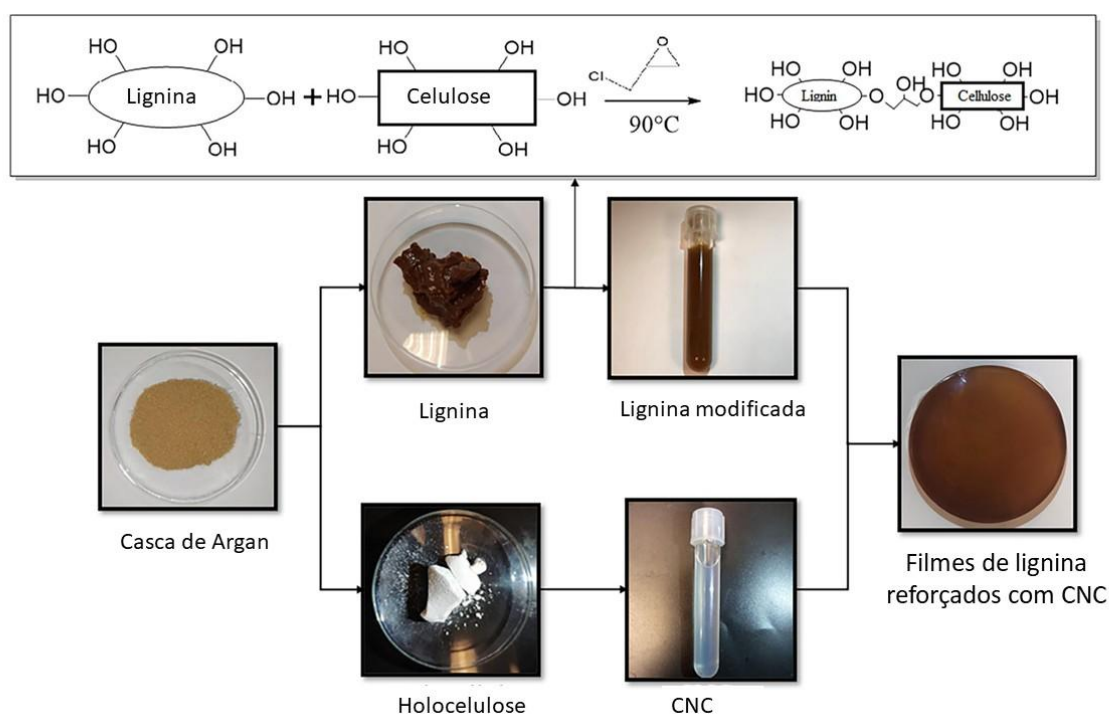
Esses fatores indicam que a lignina pode ser aproveitada em compósitos biodegradáveis para embalagens, desde que seu impacto na biodegradabilidade do material seja cuidadosamente avaliado.

## PROCESSOS DE INCORPORAÇÃO DE LIGNINA EM EMBALAGENS

*Processo de obtenção de filme flexível por casting*

O processo de formação de filme flexível por *casting* tem se destacado como método eficiente para a produção de filmes de polímeros termofixos, permitindo a solubilização uniforme do pré-polímero e do polímero em solventes como água, álcool ou compostos orgânicos.<sup>92</sup> Comparado à moldagem por compressão a quente, esse processo, realizado em temperatura não tão elevada, minimiza a degradação dos compósitos poliméricos.<sup>93</sup> A lignina, dispersa na mesma solução ou separadamente, contribui para a melhoria das propriedades dos filmes poliméricos, aumentando sua repelência à água e funcionalidade estrutural.<sup>94</sup>

A Figura 9 apresenta o processo de produção de filmes de lignina reforçados por CNC produzido por Halloub *et al.* (2022).<sup>39</sup>



**Figura 9.** Preparação de filme de lignina modificado reforçado com CNCs.  
Adaptado de Halloub *et al.* (2022)<sup>39</sup>

Filmes de compósitos termoplásticos de amido, lignina e resíduos de casca de noz foram desenvolvidos para embalagens de alimentos gordurosos, promovendo proteção UV e barreira ao oxigênio, com a hidrólise ácida das cascas de noz aprimorando sua compatibilidade como

carga polimérica.<sup>95</sup> Zhang *et al.* (2020)<sup>96</sup> demonstraram que os grupos funcionais apolares da lignina contribuem significativamente para a repelência à água desses materiais.

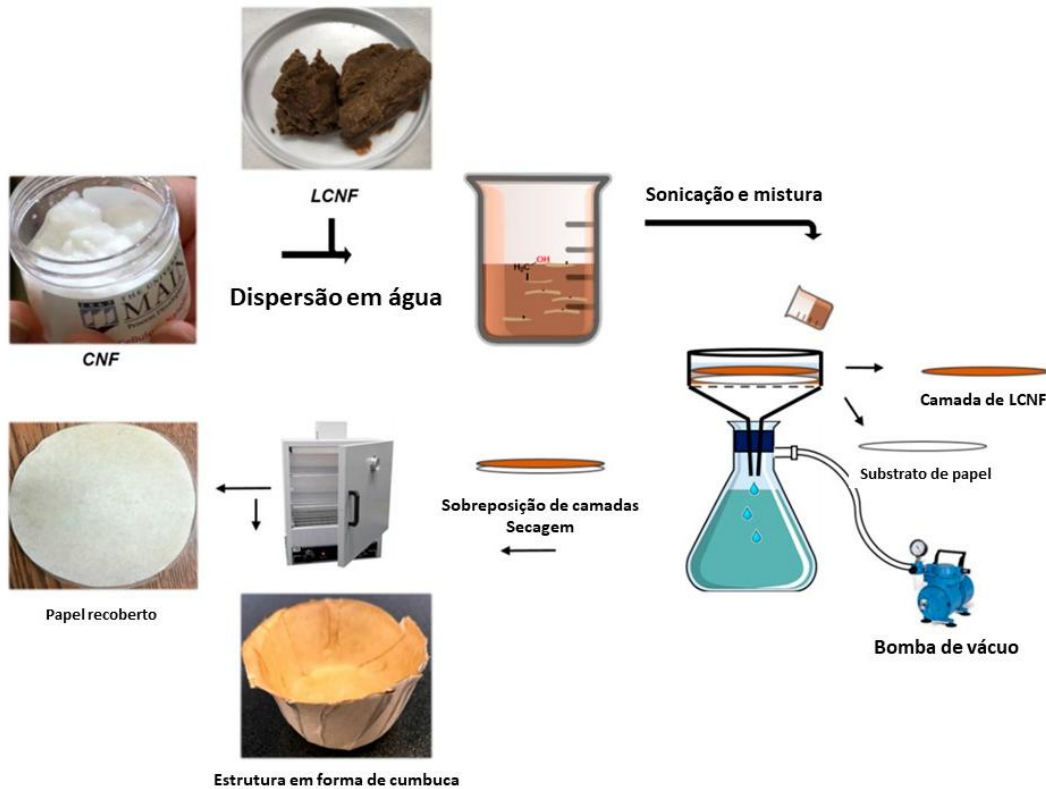
Ji *et al.* (2022)<sup>35</sup> produziram filmes de quitosana reforçados com fibra de rami e lignina, obtendo melhorias de 41,2% na resistência à água e um aumento de 288% na atividade antioxidante. A formulação mais eficiente foi alcançada com 10% em peso de fibra de rami e 10% em peso de lignina, tornando os filmes compósitos adequados para embalagens de carne. A lignina tem sido explorada na fabricação de filmes de PLA, destacando-se por sua capacidade de barreira à umidade, aumentada em 73% com a lignina alcalina de baixa massa molar, sem comprometer a biocompatibilidade.<sup>97</sup> Chaubey *et al.* (2021)<sup>98</sup> investigaram a copolimerização de PLA/lignina e sua adição ao poli(álcool vinílico) (PVA), melhorando as propriedades de bloqueio de UV essenciais para evitar a oxidação lipídica em embalagens de alimentos.

Por fim, hidrogéis à base de lignina têm sido desenvolvidos para aplicações biomédicas e apresentam potencial para embalagens alimentícias, devido à sua capacidade de absorção e retenção de água, biocompatibilidade e difusão controlada de materiais desejáveis.<sup>99</sup>

### *Processo de revestimento de embalagem*

O uso de lignina no desenvolvimento de revestimentos para embalagens alimentícias tem sido amplamente estudado devido à sua capacidade de melhorar propriedades superficiais e funcionais dos materiais. Xie *et al.* (2021)<sup>100</sup> desenvolveram revestimentos compósitos contendo lignina (40%), tanino (15%) e nanopartículas de ZnO (10%), aplicados em papel para criar uma embalagem sustentável. O material resultante apresentou alta resistência mecânica, propriedades antibacterianas, estabilidade térmica e maior resistência à umidade, destacando-se como uma alternativa promissora para embalagens utilizadas em condições de alta umidade.

Tayeb *et al.* (2020)<sup>5</sup> uma embalagem celulósica, em forma de cumbuca, revestida com uma camada de lignina e CNC (LCNC) que apresentou uma boa barreira contra permeação de óleos. A Figura 10 apresenta o resumo esquemático da produção desta embalagem.



**Figura 10.** Resumo esquemático do processo de fabricação de filmes e tigelas à base de papel resistente a óleo por meio de revestimento por filtração e secagem em forno.  
*Adaptado de Tayeb et al. (2020)<sup>5</sup>*

Shorey e Mekonnen (2022)<sup>101</sup> avaliaram a viabilidade da lignina como aditivo de co-mistura em revestimentos à base de polibutileno adipato cotereftalato (PBAT), buscando alternativas biodegradáveis às ceras convencionais derivadas do petróleo. A adição de lignina aprimorou a relação custo-benefício e as propriedades mecânicas, aumentando a eficácia dos revestimentos na proteção de substratos de papel utilizados em embalagens sustentáveis de alimentos.

Abbadessa *et al.* (2023)<sup>102</sup> aplicaram um método camada por camada para desenvolver revestimentos de lignina destinados à melhoria das propriedades de barreira de filmes de polietileno. O uso de polietilenoimina ou quitosana combinada com lignina resultou em revestimentos multicamadas de base biológica, que demonstraram superior estabilidade térmica e resistência ao oxigênio e ao vapor d'água, tornando-se uma alternativa promissora para embalagens funcionais.

A lignina tem sido aplicada com sucesso em revestimentos funcionais de substratos de papel, reforçando suas propriedades como material de embalagem sustentável. Apesar de ser reconhecida como aditivo alimentar por agências regulatórias, a falta de diretrizes específicas para nanomateriais à base de lignina, como suas nanopartículas, ainda representa um desafio para sua regulamentação e comercialização.<sup>28</sup>

### *Extrusão de filme soprado*

A extrusão de filmes soprados é um método amplamente utilizado na fabricação de polímeros para embalagens, permitindo a produção de filmes especializados, como os utilizados em embalagens de alimentos congelados, sacolas e barreiras protetoras. Os polímeros mais empregados nesse processo incluem polipropileno e polietileno de alta e baixa densidade (LDPE, HDPE e LLDPE), possibilitando a criação de estruturas monocamada ou multicamada por coextrusão.<sup>103</sup> Chiappero *et al.*, (2021)<sup>104</sup> desenvolveu filmes flexíveis de LLDPE contendo lignina (2,5%, 5% e 10%), cujas partículas variavam entre 38 e 75 µm.

Estudos sobre fluidez indicam que misturas poliméricas com até 85% de lignina Kraft podem ser moldadas por extrusão, com plastificantes ajustando a reticulação molecular para otimizar propriedades mecânicas. A combinação de polímero e plastificantes adequados resulta em uma temperatura de transição vítrea próxima à ambiente, permitindo ajustes na espessura e largura dos filmes produzidos. Fundição em solução e extrusão são técnicas populares para integrar lignina a polímeros comerciais e naturais, aplicáveis em embalagens, biomedicina e componentes automotivos.<sup>105</sup> A lignina incorporada em filmes de quitosana aumenta a

rugosidade da superfície, reduzindo o ângulo de contato, fenômeno também observado em compósitos de polipropileno com carga mista de sílica e lignina. Na moldagem por sopro de polietileno de alta densidade, a utilização de carga dupla contendo lignina tem sido reportada na literatura.<sup>106</sup> Métodos como extrusão por fusão (E-PLA) e fundição em solução foram aplicados na produção de nanocompósitos de PLA contendo até 3% em peso de nanopartículas de lignina (LNPs).<sup>107</sup>

Uma vantagem da extrusão de filmes soprados é a capacidade de controlar as propriedades mecânicas do material final por meio de ajustes nos parâmetros de processamento e nos polímeros utilizados.<sup>108</sup> A técnica promove estiramento vertical e expansão radial do polímero, conferindo resistência ao filme. A modulação da inflação e tração permite a obtenção da resistência desejada nas direções transversal e de tração, além de possibilitar a fabricação de filmes monocamada ou multicamadas com variadas espessuras e larguras.<sup>109</sup>

### *Moldagem por compressão*

A moldagem por compressão é um método eficiente para o processamento de polímeros termofixos, caracterizado por seu baixo custo e viabilidade para produção em larga escala.<sup>110</sup> O procedimento típico envolve um período de cura de 3 minutos a 180 °C e 700 kPa, permitindo a extração da embalagem plástica ao final do ciclo. Em um estudo, copolímeros à base de lignina foram uniformemente distribuídos em folhas de alumínio e submetidos à moldagem por compressão a 110 °C e aproximadamente 117 MPa, evidenciando melhorias na resistência ao impacto e à flexão conforme o aumento do teor de fibra.<sup>111</sup>

Comparado à moldagem por compressão, o método de fundição em solução demonstrou maior eficiência na dispersão da lignina em filmes de PLA. Filmes de polietileno contendo lignina derivada de farinha de madeira de faia apresentaram propriedades antibacterianas aprimoradas quando processados por fundição em solução seguida de moldagem por compressão. A adição de 2% em peso de compostos antibacterianos a filmes de polietileno

por fundição em solução de xileno fervente e posterior moldagem por compressão reforçou suas características funcionais.<sup>112</sup>

Além disso, misturas de amido, PVA e lignina foram formuladas utilizando moldagem por compressão e mistura por fusão, com glicerol como plastificante.<sup>113</sup> Dois tipos distintos de moldagem por compressão são empregados na fabricação de polímeros: a moldagem a frio, realizada à temperatura ambiente, e a moldagem a quente, na qual o calor do molde é transferido aos materiais compósitos para promover a cura.<sup>110</sup>

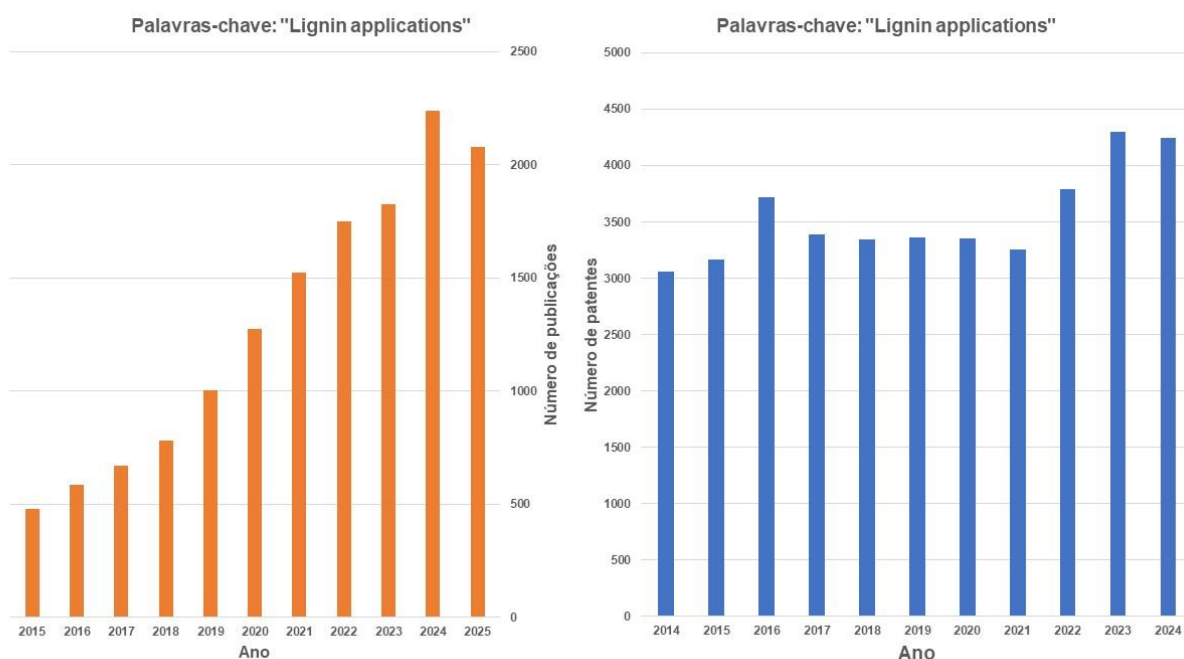
## DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

A lignina tem se consolidado como um recurso promissor para embalagens alimentícias, sendo valorizada por suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e estruturais. No entanto, sua aplicação enfrenta desafios relacionados à compatibilidade com polímeros, processamento, uniformidade e regulamentação.<sup>114</sup>

A estrutura heterogênea da lignina dificulta sua dispersão homogênea em matrizes poliméricas, exigindo modificações químicas para melhorar suas propriedades mecânicas e de barreira. Sua coloração acastanhada pode limitar aplicações que demandam transparência, tornando necessário o desenvolvimento de métodos de branqueamento eficientes. Além disso, estudos sobre sua ação contra fungos e leveduras ainda são escassos, restringindo sua validação para proteção alimentar.<sup>32</sup>

Apesar de seu potencial, a comercialização de materiais à base de lignina enfrenta obstáculos regulatórios, especialmente no uso de nanopartículas (LNPs). Nos Estados Unidos, a lignina é reconhecida como um composto seguro para uso no desenvolvimento em embalagens alimentícias, enquanto na União Europeia, materiais derivados desse biopolímero exigem revisão pré-mercado conforme o Regulamento Quadro (CE) nº 1935/2004. A ausência de diretrizes específicas para nanomateriais representa um entrave à sua aplicação em larga escala.<sup>115</sup>

A tendência crescente de publicações científicas e patentes relacionadas ao processamento da lignina, conforme ilustrado na Figura 11, evidencia o avanço das pesquisas na exploração de suas vantagens e desafios. Esse aumento reflete o interesse crescente na valorização da lignina como um material funcional, bem como os esforços para superar limitações associadas à sua estrutura complexa, compatibilidade com polímeros e aplicação comercial.<sup>116</sup>



**Figura 61.** Publicações de pesquisas e patentes dedicadas a aplicações de lignina (Web of Science<sup>117</sup> e Espacenet<sup>118</sup>). Fonte: Autor.

Em termos industriais, a transição para produção em massa depende da otimização de custos de extração e processamento, bem como da padronização da qualidade da lignina. Estratégias inovadoras, como a funcionalização da lignina e o desenvolvimento de blendas poliméricas, podem melhorar sua dispersão em materiais biodegradáveis, ampliando suas propriedades antimicrobianas e de barreira.<sup>119</sup>

A lignina tem sido amplamente investigada como matéria-prima para a produção de combustíveis, produtos químicos e materiais, impulsionada pelo aumento do volume de

lignina como subproduto sem aplicação adequada.<sup>120</sup> Sua versatilidade e tolerável citotoxicidade possibilitam diversas aplicações industriais. Mandlekar *et al.* (2018)<sup>116</sup> destacaram a produção de fibra de carbono à base de lignina (LCF) como um caso de sucesso na valorização desse biopolímero, demonstrando sua viabilidade desde o laboratório até a planta piloto. Além disso, a lignina técnica tem sido explorada em compósitos poliméricos, configurando-se como um potencial mercado emergente.

Enquanto a lignina ainda busca consolidação na indústria de embalagens, extratos vegetais, como óleos essenciais, já são amplamente empregados nesse setor. Sanches-Silva *et al.* (2014)<sup>119</sup> revisaram a aplicação de antioxidantes naturais, incluindo tocoferóis, carvacrol e extratos de alecrim, orégano, chá verde e semente de uva, que são incorporados à embalagem para conferir funcionalidades ativas sem contato direto com os alimentos.

A integração da lignina em embalagens inteligentes, combinadas a sensores para monitoramento da qualidade dos alimentos, representa uma perspectiva inovadora. Além disso, esforços para tornar seus processos produtivos mais sustentáveis, fortalecendo a pesquisa interdisciplinar e a colaboração entre indústria e órgãos reguladores, são fundamentais para consolidar a lignina como uma alternativa ecológica e viável na indústria de embalagens alimentícias.

## CONCLUSÃO

O avanço no uso da lignina para embalagens alimentícias depende da superação de desafios técnicos e regulatórios que ainda limitam sua ampla adoção comercial. Embora apresente propriedades funcionais valiosas, como antioxidante, antibacteriana, antifúngica e de proteção UV, sua estrutura heterogênea dificulta a compatibilidade com polímeros de base biológica, exigindo modificações químicas para padronizar seu desempenho.

Além disso, sua coloração acastanhada pode reduzir sua aceitação no mercado, mesmo oferecendo vantagens na proteção contra radiação UV. Pesquisas futuras devem focar na validação desses materiais diretamente em alimentos, como frutas e vegetais, além de explorar

seu potencial antifúngico, considerando que fungos são uma das principais causas de deterioração alimentar.

No contexto da economia circular, a lignina representa uma alternativa viável para embalagens ativas derivadas de resíduos agroindustriais, contribuindo para soluções mais sustentáveis. No entanto, sua comercialização depende da padronização estrutural, garantindo uniformidade nas propriedades para atender às exigências industriais.

A adoção da lignina como um substituto para plásticos não degradáveis pode revolucionar a conservação de alimentos e consolidar um modelo de produção mais alinhado ao desenvolvimento sustentável. A colaboração entre academia, indústria e órgãos regulatórios será fundamental para viabilizar essa transição de forma eficiente e ambientalmente responsável.

## REFERÊNCIAS

1. Li, L. et al.; *Nat. Sustain.* **2020**, *3*, 929–937.
2. Hatfield, R.; Vermerris, W.; *Plant Physiol.* **2001**, *126*, 1351–1357.
3. Ragauskas, A. J. et al.; *Science* **2014**, *344*, 1246843.
4. Ribeiro, A. M.; Santos, A. I.; Veiga, F.; Figueiras, A. 3 - Lignin Nanoparticle–Based Nanocomposite Hydrogels for Biomedical Applications. In *Functional Nanocomposite Hydrogels*; Kumar, A., Thakur, V. K., Eds.; Nanotechnology in Biomedicine; Elsevier, 2023; pp 69–90. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99638-9.00003-4>
5. Tayeb, A. H.; Tajvidi, M.; Bousfield, D.; *Molecules* **2020**, *25*, 1344
6. Wang, H.-M.; et al.; *Green Chem.* **2021**, *23*, 3790–3817
7. Fengel, D.; Wegener, G.; *Wood: chemistry, ultrastructure, reactions*; Walter de Gruyter GmbH and Co.: Berlin, 2011
8. Hubbard, W.; et al.; eds. *Sustainable Forestry for Bioenergy and Bio-based Products*. Southern Forest Research Partnership, Incorporated, **2007**
9. Brosse, N.; et al.; *Biofuel Bioprod. Biorefin.* **2012**, *6*, 580–598
10. David, K.; Ragauskas, A. J.; *Energ Environ Sci* **2010**, *3*, 1182–1190

11. Saha, B. C.; et al.; *Ind. Crops Prod.* **2013**, *44*, 367–372
12. Santos, F.A.; et al.; *Quím. Nova* **2012**, *35*, 1004-1010
13. Nunes, C. A.; et al.; *Quím. Nova* **2011**, *34*, 279–283
14. Huang, F.; Ragauskas, A.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 1743–1749
15. Gratzl, J. S.; Chen, C.L.; *ACS Symp Series* **2000**, *742*, 392
16. Laurichesse, S.; Avérous, L.; *Prog. Polym. Sci.* **2014**, *39*, 1266–1290
17. Kärkäs, M. D.; et al.; *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1853-1914, 2016
18. Sun, S.; et al.; *Ind. Crops Prod.* **2024**, *205*, 117621
19. Zhang, B.; et al.; *Innov. Mater.* **2024**, *2*, 100062
20. Argyropoulos, D. D. S.; et al.; *ChemSusChem* **2023**, *16*, e20230049
21. Koljonen, K., et al. *Cellulose* **2004**, *11*, 209–224
22. Öhman, F.; Theliander, H.; Tomani, P.E Axegard, P.; Method for separating lignin from black liquor, US 2008/0047674, **2008**.
23. Berlin, A.; Balakshin, M.; *Bioenergy research: advances and applications*, **2014**, p. 315-336
24. Abacherli, A.; Doppenberg, F.; *Treatment process of alkali solutions containing aromatic polymers*, CZ9903156, **2000**
25. Lora, J.H.; Glasser, W.G. J.; *Polym. Environ.* **2002**, *10*, 39–48
26. Priyadarshi, R.; Roy, S.; Ghosh, T.; Biswas, D.; Rhim, J.-W.; *Sustain. Mater. Technol.* **2021**, *32*, id. e00353
27. Basumatary, I.B.; Mukherjee, A.; Katiyar, V.; Kumar, S.C.; *Rev. Food Sci. Nutr.*, **2020**, *62*, 1912–1935.
28. Priyadarshi, R.; et al.; *J. Cleaner Prod.* **2024**, *469*, 143151
29. Argyropoulos, D. D. S.; et al.; *ChemSusChem* **2023**, *16*, e202300492
30. Alexy, P.; Košíková, B. ; Podstránska, G.; *Polymer* **2000**, *41*, 4901–4908.
31. Doherty, W.O.S.; Mousavioun, P.; Fellows, C.M.; *Ind. Crops Prod.* **2011**, *33*, 259–276

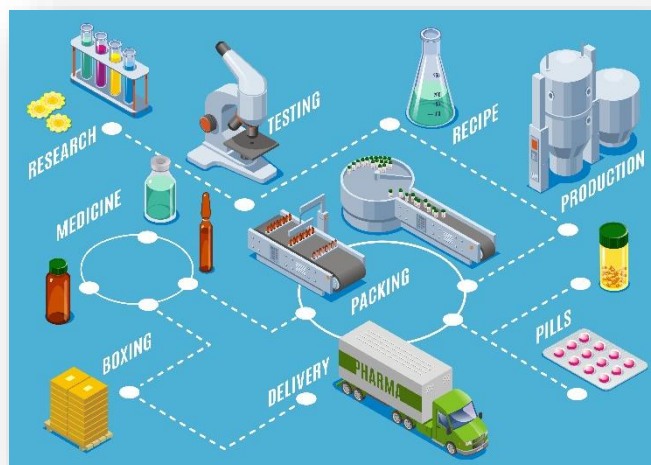
32. Santos, C. C.; et al.; *J. Environ. Chem. Eng.* **2023**, *11*, 109691
33. Sudheer, R.; Dutta, P. K.; Mehrotra, G. K.; *J. Pol. Mater.* **2017**, *34*, 171
34. Yang, W.; et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *144*, 102-110
35. Ji, M.; et al.; *Carbohydr. Pol.* **2022**, *281*, 119078
36. Bhat, R.; et al.; *J Food Eng.* **2013**, *119*, 707-713
37. Rukmanikrishnan, B.; et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *153*, 55-62
38. Yang, W.; et al.; *Eur. Polym. J.* **2016**, *79*, 1-12
39. Halloub, A.; et al.; *Carbohydr. Pol.* **2022**, *296*, 119972
40. Xiao, L.; et al.; *Ind. Crops Prod.* **2022**, *187*, 115515
41. Xie, H.; et al.; *Biomacromolecules* **2021**, *22*, 3251-3263
42. Quilez-Molina, A.; et al.; *ACS Sust. Chem. Eng.* **2022**, *10*, 15402-15413
43. Sun, X.; et al.; *Polymers*, **2023**, v. 15.8, p. 1959.
44. Li, K.; et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2023**, *252*, 126281
45. Chen, K.; et al.; *Green Chem.* **2020**, *22*, 6357-6371
46. Spasojevic, D.; et al.; *Int. J. Antimicrob. Ag.* **2016**, *48*, 732-735
47. Maurya, A.; et al.; *Front. Sustain. Food Syst.* **2021**, *5*, 653420
48. Ndaba, B.; et al.; *Sustain. Chem. Pharm.* **2020**, *18*, 100342
49. Hararak, B.; et al.; *Food Packaging and Shelf Life*, **2022**, *34*, 100969
50. Roy, S.; et al.; in *Lignin-based Materials Health Care and Medical Applications*, ed. K. Joseph, R. Wilson, G. George, and S. Appukuttan, The Royal Society of Chemistry, 2023, ch. 6, pp. 106-129
51. Pu, Y.; et al.; *Food Control* **2021**, *123*, 107771
52. Yang, W.; et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *89*, 360-368
53. Gregorova, A.; et al.; *Proceedings of the 3rd International Conference on Thomson Reuters of NANOCON.* **2011**, *9*, 21-23
54. Shankar, S.; Rhim, J.W.; *Food Hydrocoll* **2017**, *71*, 76-84
55. El-Nemr, K.F.; et al.; *Int J Environ Anal Chem* **2020**, *100*, 1578-1602

56. He, X.; et al.; *J. Cleaner Production*, **2023**, *408*, 137255
57. Wang, X. et al. *Renew Sustain Energy Rev.* **2022**, *153*, 111756
58. Ponomarenko, J.; et al.; *Holzforschung* **2015**, *69*, 795-805
59. Miao, M.; et al.; *Food Hydrocoll.* **2024**, *146*, 109257
60. Yang W.; et al.; *Int J Biol Macromol* **2016**, *89*, 360–368
61. Zhang, P.; et al.; *Materials* **2018**, *11*, 1686
62. Sadeghifar, H.; Ragauskas, A.; *Polymers* **2020**, *12*, 1134
63. Verduin, J.; et al.; *J. Food Sci. Nutr.* **2020**, *6*, 24966
64. Mortensen, G.; et al.; *Int. Dairy J.* **2004**, *14*, 85-102
65. Anushikha, G.K.K.; *Biomass Conv. Bioref.* **2024**, *14*, 16755–16767
66. De Santis, F.; Pantani, R.; *Sci. World J.* **2013**, *2013*, 354093
67. Izaguirre, N.; et al.; *Int J Biol Macromol* **2020**, *155*, 447-455
68. Wang, J.; et al.; *Green Chem.* **2016**, *18*, 695-699
69. Zhang, H.; et al.; *Green Chem.* **2017**, *19*, 5152-5162
70. Asim, M.; et al.; *J. Renew. Mat.* **2018**, *6*, 383-393
71. Yang, C.; et al.; *Food Chem.* **2019**, *280*, 51–58
72. Izaguirre, N.; et al.; *Int J Biol Macromol* **2020**, *155*, 447-455
73. Aadil, K. R.; et al.; *Food Packaging and Shelf Life* **2016**, *10*, 25-33
74. Mostafa, H.; et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2024**, *279*, 134843
75. Yang, W.; et al.; *Compos. Commun.* **2020**, *22*, 100497
76. Sangroniz, A.; et al.; *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1–7
77. Mujtaba, M.; et al.; *Sci. Total Env.* **2022**, *851*, 158328
78. Kovalcik, A.; et al.; *React. Funct. Polym.* **2015**, *94*, 25-34
79. Shankar, S.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, *81*, 267-273
80. Núñez-Flores, R.; et al.; *Food Hydrocoll.* **2012**, *27*, 60-71
81. Crouvisier-Urión, K.; et al.; *ACS Sust. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 6371-6381
82. Müller, K.; et al.; *Nanomaterials* **2017**, *7*, 74.

83. Abdan, K. B.; et al.; *Handbook of chitin and chitosan. Elsevier*, **2020**, p. 175-227
84. Luong, N. D.; et al.; *BioResources* **2013**, *8*, 4518-4532
85. Sen, S., Patil, S.; Argyropoulos, D.S.; *Green Chem.* **2015**, *17*, 4862-4887
86. Chung, Y.-L.; et al.; *ACS Sust. Chem. Eng.* **2013**, *1*, 1231-1238
87. Mousavioun, P.; Halley, P. J.; Doherty, W. O.; *Ind. Crops Prod.* **2013**, *50*, 270-275
88. Zabel, R.A.; Morrell, J.J.; *Wood microbiology*, **2020**, 2 ed., p. 215–244
89. Tuomela, M.; et al.; *Bioresource Technol.* **2000**, *72*, 169-183
90. Nguyen, H. T.; et al.; *Scientia Horticulturae* **2021**, *281*, 109916
91. Korbag, I.; Mohamed S.; *S. Int. J. Environ. Stu.* **2016**, *73*, 18-24
92. Agustiany, E.A.; et al.; *Polym Compos* **2022**, *43*, 4848–4865
93. Wang, T.; et al.; *Sci Rep* **2018**, *8*, 1–8
94. Quilez-Molina, A. I.; et al.; *ACS Sust. Chem. Eng.* **2022**, *10*, 15402-15413.
95. Zhang, C.W.; et al.; *Carbohydr. Polym.* **2020**, *230*, 115626
96. Bužarovska, A.; et al.; *J. Mater. Sci.* **2021**, *56*, 13785–13800
97. Chaubey, A.; Keshaw, R. A.; Harit, J.; *Mater. Technol.* **2021**, *36*, 585-593
98. Khadem, E. et al.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2024**, *261*, 129877
99. Xie, H.; et al.; *Biomacromolecules* **2021**, *22*, 3251-3263
100. Shorey, R. & Mekonnen, T.H.; *Int. J. Biol. Macromol.*, **2022**, *209*, 472-484
101. Abbadessa, A.; et al.; *Prog.Org. Coat.* **2023**, *182*, 107676
102. Wang, Y.; Padua, G.W.; *Macromol Mater Eng* **2003**, *288*, 886–893
103. Chiappero, L.R.; et al.; *J Polym Environ* **2021**, *29*, 450–459
104. Li. Y.; *ACS Sustain Chem Eng*, **2019**, *7*, 6234–6242
105. Bula, K.; Klapiszewski, Ł.; Jesionowski, T.; *Polym Test.* **2019**, *77*, 105911
106. Yang, W.; et al.; *Eur Polym J* **2015**, *71*, 126–139
107. Winters, E.P.; Deardorff, D.L.; *J Am Pharm Assoc (Scientific Ed)*, **1958**, *47*, 608–612
108. Edebali, S.; *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2020**, *39*, 245–25

109. Dixit, D.; Pal, R.; Kapoor, G. & Stabenau, M.; *Second edn. Elsevier Inc.*, **2016**, p. 157–216
110. Kang, Y.; Chen, Z.; Wang, B. & Yang, Y.; *Ind Crop Prod* **2014**, *56*, 105–112
111. Gregorova, A.; Hrabalova, M.; Kovalcik, R.; Wimmer, R.; *Polym Eng Sci* **2011**, *51*, 143–150
112. Wulandari, R.R.; *J Phys Conf Ser* **2019**, *1295*, 012058
113. Bajwa, D.S.; et al.; *Ind Crop Prod* **2019**, *139*, 111526
114. Rosu, L.; Cascaval, C. N.; Rosu, D.; *Polym. Test.* **2009**, *28*, 296-300
115. Bajwa, D. S.; Pourhashem, G.; Ullah, A. H.; Bajwa, S. G.; *Ind Crop Prod* **2019**, *139*, 111526
116. Mandlekar, N.; et al.; *Lignin-trends and applications*, **2018**, *9*, 207-231
117. Web of Science. <https://www.webofscience.com/wos>. Acessado em 16 de outubro de 2025
118. Espacenet. <https://worldwide.espacenet.com/patent>. Acessado em 16 de outubro de 2025
119. Sanches-Silva, A.; et al.; *Food Addit Contamin: Part A* **2014**, *31*, 374-395
120. Guo, Y.; et al.; *Polymers* **2019**, *11*, 1455

## Graphical Abstract



Fonte: Obtido de Freepik (2025)

Principles of the circular economy are within every sector of industry, and promoting a responsible management of natural resources in the pharmaceutical supply chain is pivotal.

### ***GREEN SUPPLY CHAIN* NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: REVISÃO (2020-2025) E ESTUDOS DE CASO**

**Vitória Matos Barbosa Amarante** <sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, 05508-000 São Paulo – SP, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 05508-000 São Paulo – SP, Brasil

---

\* e-mail: [vitoriaamarante@usp.br](mailto:vitoriaamarante@usp.br)

## Resumo

Este trabalho tem como objetivo analisar as oportunidades de implementação da economia circular na cadeia de suprimentos da indústria farmacêutica, com base nos princípios do *Green Supply Chain Management* (GSCM). Por meio de uma revisão da literatura científica recente (2020–2025), foram analisados desafios, práticas e limitações na transição para modelos logísticos mais sustentáveis nas indústrias farmacêuticas. A pesquisa destacou barreiras como a rigidez regulatória, os altos custos iniciais para implementação de práticas circulares nas cadeias de suprimentos farmacêuticas, além de oportunidades relacionadas à inovação tecnológica, uso de materiais recicláveis e estratégias colaborativas entre os elos da cadeia. Estudos de caso nacionais e internacionais, como o uso de embalagens sustentáveis e veículos elétricos, além de soluções alternativas para o descarte de medicamentos vencidos, foram analisados. Os resultados evidenciam a necessidade de ações coordenadas entre setor produtivo, as agências reguladoras e governo, a fim de viabilizar cadeias de suprimentos farmacêuticas mais circulares, seguras e ambientalmente responsáveis.

**Palavras-chave:** economia circular; cadeia de suprimentos verde; indústria farmacêutica; sustentabilidade; logística reversa.

## A STUDY ON GREEN SUPPLY CHAIN MANAGEMENT IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: REVIEW (2020-2025) AND CASE STUDIES

### **Abstract**

This study aims to analyze the opportunities for implementing circular economy principles in the pharmaceutical supply chain, based on the framework of Green Supply Chain Management (GSCM). Through a review of recent scientific literature (2020–2025), the practices adopted by the sector were identified, along with the challenges and constraints companies face when transitioning to more sustainable logistics models in pharmaceutical industry. Key barriers include strict regulatory requirements and high initial costs for implementing circularity principles in the pharmaceutical supply chain. On the other hand, opportunities involve technological innovation, the use of recyclable materials, and collaborative strategies across the supply chain. National and international case studies, including the adoption of sustainable packaging, electric vehicles, and alternative systems for the disposal of expired medicines, were analyzed. The findings highlight the need for coordinated efforts among industry stakeholders, regulatory agencies, and public policies to enable pharmaceutical supply chains that are more circular, safe, and environmentally responsible.

**Keywords:** Circular economy; green supply chain; pharmaceutical industry; sustainability; reverse logistic

## INTRODUÇÃO

Com a industrialização, houve uma intensificação no consumo de bens e na produção em escala, o que, embora tenha promovido avanços econômicos e sociais, também acentuou os impactos ambientais negativos, uma vez que a maioria das atividades produtivas envolve a exploração de recursos naturais.<sup>1</sup>

Esse modelo econômico resultou na consolidação da chamada economia linear, baseada na lógica do “extrair – produzir – descartar”. Nesse sistema, os recursos naturais são extraídos, transformados em bens de consumo visando ao lucro, e os resíduos não aproveitados são descartados. Estimativas da Ellen MacArthur Foundation (2013) indicam que, globalmente, cerca de 21 toneladas de materiais utilizados na manufatura são descartadas por não serem incorporadas ao produto final.<sup>2</sup> Combinado ao crescimento populacional, esse modelo mostra-se insustentável. Enfrentar esse desafio é urgente, mas também complexo, pois demanda esforços coordenados em escala global.

Nos últimos anos, essas questões têm gerado discussões relevantes e motivado uma mudança de rota, tanto por parte de agências governamentais e órgãos regulatórios quanto do setor produtivo. A criação de produtos mais sustentáveis e a crescente preocupação ambiental tornaram-se fatores estratégicos nos modelos de negócios das empresas.<sup>3</sup> Esta mudança não decorre apenas de pressões regulatórias, decorre também de decisões estratégicas em Pesquisa e Desenvolvimento e a criação de novas oportunidades e práticas inovadoras.

Neste contexto, setor farmacêutico também tem buscado se reinventar para atender às novas demandas. Sendo uma das maiores indústrias globais, a indústria farmacêutica contribui significativamente para a geração de resíduos — como medicamentos vencidos, contaminados ou não utilizados, vacinas e insumos — dos quais cerca de 15% são classificados como perigosos.<sup>4</sup> De acordo com dados da *World Health Organization* (WHO), as maiores fontes geradoras de resíduos de saúde e farmacêuticos são hospitais, laboratórios e centros de pesquisa, sendo a composição desses resíduos ampla e incluindo o descarte

farmacêutico<sup>5</sup>. Devido ao descarte indevido dos produtos farmacêuticos, pode haver contaminação das fontes de água e solo, sendo que alguns estudos demonstraram a detecção de mais de 3.000 compostos farmacêuticos nos sistemas de tratamento de água, com prevalência em países como Brasil, Canadá, China, entre outros<sup>6</sup>. Atualmente, têm sido adotadas práticas sustentáveis visando à redução desses resíduos, à reavaliação do ciclo de vida dos produtos e ao uso de modelos baseados na química verde. No entanto, é fundamental que o conceito de economia circular seja incorporado de forma ampla em toda a cadeia de suprimentos.

Tendo em vista que uma parcela significativa dos resíduos gerados pela indústria farmacêutica é classificada como perigosa — e que o descarte inadequado desses materiais pode ocasionar impactos ambientais relevantes —, somado à crescente tendência de incorporação de conceitos de circularidade nos processos industriais, motivada por exigências regulatórias e pressões de mercado, torna-se essencial avaliar práticas sustentáveis no contexto da cadeia de suprimentos farmacêutica. No entanto, essa implementação enfrenta desafios específicos, relacionados à complexidade da cadeia produtiva e às particularidades da produção de medicamentos, que envolvem aspectos sanitários, logísticos e regulatórios rigorosos. Embora a literatura disponível sobre o tema tenha estabelecido os fundamentos do GSCM e da Economia Circular, observa-se na literatura recente (2020–2025) a ausência de uma análise narrativa integrada que correlacione os desafios regulatórios e logísticos atuais (barreiras e oportunidades) com a consolidação de dados e estudos sobre o tema com estudos de caso reais, especialmente no contexto brasileiro. Nesse contexto, o objetivo geral deste estudo é avaliar as oportunidades de implementação da economia circular na cadeia de suprimentos da indústria farmacêutica, com base nos princípios da GSCM.

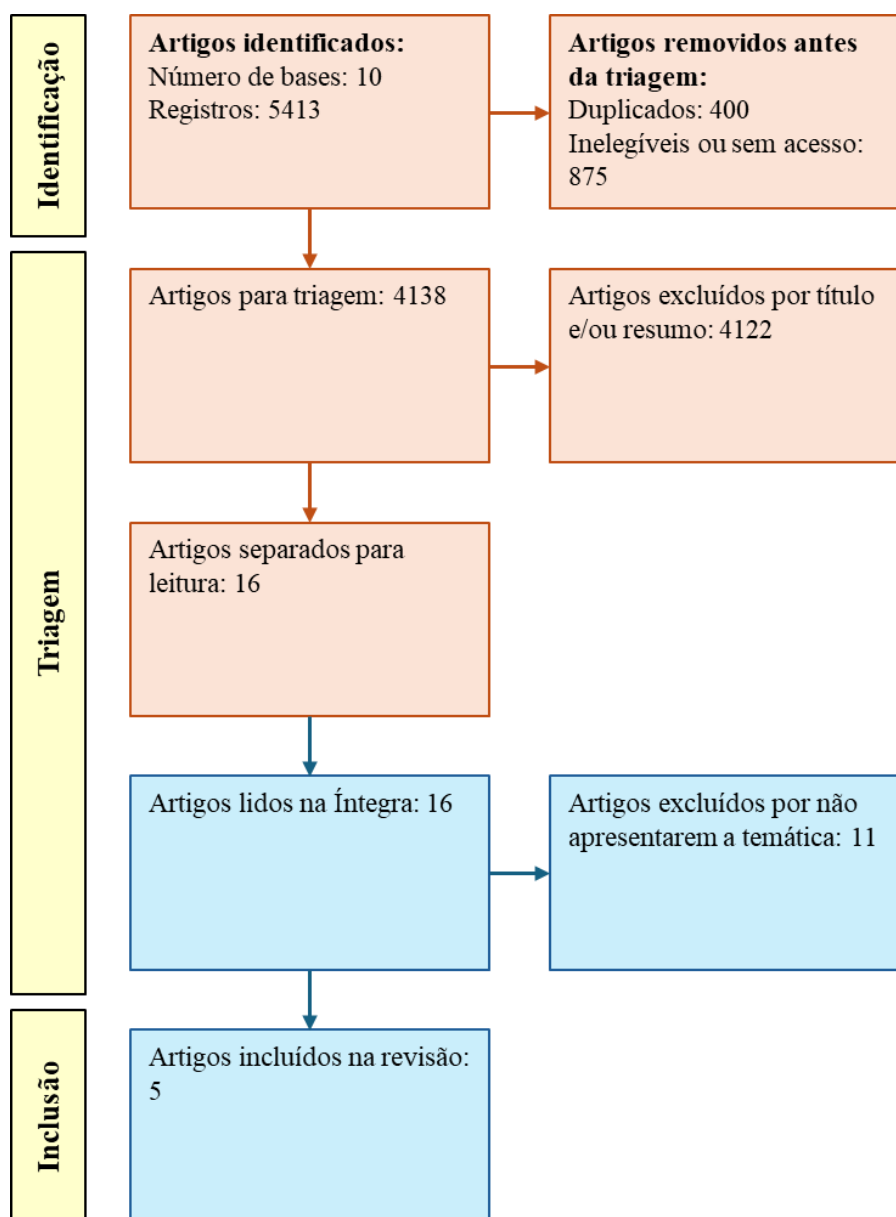
Para isso, estabelecem-se como objetivos específicos: a definição do conceito de GSCM e suas aplicações na indústria farmacêutica, além da análise das práticas atualmente adotadas para tornar as cadeias mais sustentáveis, buscando alinhamento ao modelo de economia circular.

## Metodologia de revisão da literatura

A estrutura deste trabalho contempla: (1) uma avaliação histórica da transição da economia linear para a economia circular; (2) a conceituação do tema *green supply chain*; (3) suas aplicações específicas no setor farmacêutico; (4) as abordagens atuais utilizadas pelas grandes empresas para introduzir a circularidade em suas cadeias de suprimentos e (5) as considerações finais.

Para fundamentação dos itens 3 e 4, foram utilizados como base artigos científicos obtidos de uma revisão da literatura nas bases de dados de repositórios de teses e dissertações publicadas (repositórios da Universidade Estadual de Maringá, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Universidade de São Paulo, Universidade de Alfenas, *Middlesex University Research Repository*), além bases de dados reconhecidas e amplamente utilizadas pela comunidade científica, como PubMed, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Springer Nature* e SciELO. Como critérios de inclusão dos artigos pesquisados, foram consideradas publicações entre 2020 e 2025 e busca com descritores como “*green supply chain*”, “*green supply chain management*”, “*circular supply chain management*”; “*pharmaceutical*”, “*circular economy*”, “*pharmaceutical*”, “cadeia de suprimentos farmacêutica”; e “*sustainable supply chain*”, em português e inglês. De modo a garantir uma maior confiabilidade das fontes, foram priorizados artigos científicos com revisão por pares (*peer review*), estudos publicados aplicados ao setor farmacêutica, revisões sistemáticas sobre o tema e publicações veiculadas por instituições e periódicos reconhecidos nos temas de interesse.

Foram excluídos os trabalhos sem acesso ao texto completo ou sem relação direta com o setor farmacêutico. Os artigos selecionados foram organizados conforme os principais enfoques: conceitos e aplicações da *green supply chain*, desafios e barreiras à sua implementação, e sua integração com os princípios da economia circular. Na Figura 1 demonstra-se o fluxograma PRISMA com as etapas detalhadas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos que compuseram esta revisão bibliográfica.



*Figura 1. Fluxograma PRISMA com resultado da pesquisa bibliográfica realizada*

Para os estudos de casos referentes às indústrias farmacêuticas brasileiras, não foram localizados artigos na literatura. Todavia, a busca foi executada nos sites das próprias empresas, a fim de localizar informações relacionadas à temática em publicações e notícias publicadas.

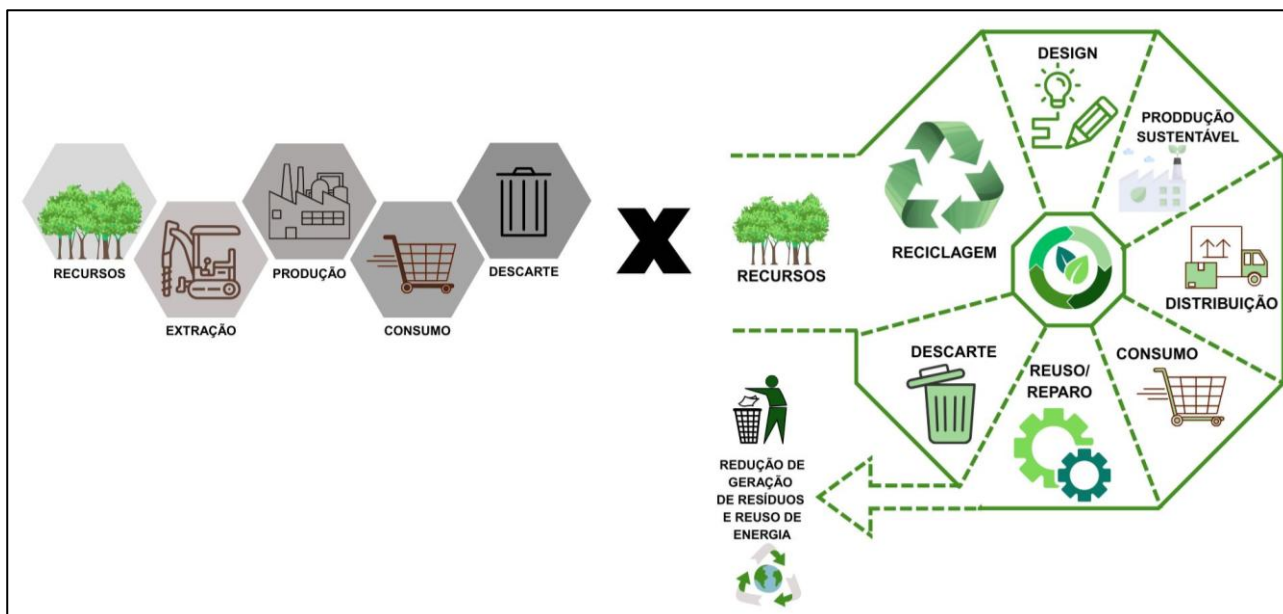
## Do Desenvolvimento Sustentável à Economia Circular: Fundamentos e Aplicações da GSCM

### *Economia circular versus economia linear*

Apenas nas últimas décadas, os governos e a sociedade passaram a demonstrar uma preocupação concreta com a escassez de recursos naturais e com a degradação ambiental causada pela atividade humana.

Esse debate ganhou força entre as décadas de 1960 e 1970, impulsionado por publicações como *Primavera Silenciosa* e *Os Limites do Crescimento*, que introduziram a discussão sobre consciência ambiental e desenvolvimento sustentável nos contextos econômico e político.<sup>7</sup> Ainda nos anos 1970, o conceito de sustentabilidade começou a se consolidar com eventos como a Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente Humano (*United Nations Conference on the Human Environment*), que resultou na Declaração de Estocolmo.<sup>8</sup>

Outro marco importante foi a Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e o Desenvolvimento (CNUMAD), realizada em 1992 no Rio de Janeiro. Nesse evento, foram publicados documentos fundamentais relacionados ao desenvolvimento sustentável e às questões ambientais.<sup>9</sup> As discussões impulsionaram uma mudança gradual do modelo econômico linear para o modelo circular. Considerando o aumento populacional e a exaustão da capacidade produtiva para atender à demanda crescente por consumo, torna-se essencial ressignificar a ideia de que “mais produção e consumo” representam desenvolvimento. Em vez disso, é necessário adotar um modelo de desenvolvimento positivo, no qual o mercado busque equilibrar crescimento econômico e responsabilidade ambiental.<sup>2</sup>



**Figura 2.** Economia linear versus economia circular. Fonte: Autor (2025). Elementos gráficos obtidos e adaptados da plataforma Canva.

Embora os princípios da economia circular já fossem discutidos desde 1960, o termo foi formalmente introduzido em 1989 por Pearce e Turner. À princípio, a base conceitual da economia circular se tratava da adoção de um sistema ecológico cíclico em oposição ao modelo econômico linear.<sup>2</sup> Também denominada “economia de performance”, a economia circular é um modelo restaurador e regenerativo, cujo objetivo é preservar e valorizar produtos, componentes e materiais no mais alto nível de utilidade e valor possível, em todos os momentos e ciclos de uso.<sup>10</sup> Enquanto a economia linear se baseia na lógica “extrair – produzir – descartar”, a economia circular se apoia nos três R’s: reduzir (diminuir o uso de matérias-primas e, conseqüentemente, o impacto ambiental), reutilizar (prolongar o ciclo de vida dos bens) e reciclar (minimizar o desperdício).<sup>11</sup>

A implementação desse modelo requer a maximização do uso de matérias-primas, a escolha de processos industriais com menor impacto ambiental e o prolongamento do ciclo de vida dos produtos. Tudo isso deve estar alinhado com técnicas economicamente viáveis, o que depende diretamente de investimentos em pesquisa e desenvolvimento. Nesse contexto,

destaca-se o papel da química verde, fundamentada no design de produtos e processos que reduzam ou eliminem o uso e a geração de substâncias nocivas.<sup>10</sup>

Considerando essa mudança de paradigma — de um sistema econômico linear, baseado no consumo e descarte, para um sistema circular, centrado na valorização dos materiais e na redução da geração de resíduos —, em 2015 a Organização das Nações Unidas (ONU) lançou a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Essa agenda propõe 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e 169 metas, com foco no equilíbrio entre as dimensões econômica, social e ambiental.<sup>12</sup> Para alcançar tais metas, o uso da química verde é considerado essencial.

Em consonância com os compromissos assumidos junto à ONU, o governo brasileiro tem trabalhado na elaboração de um Plano Nacional de Economia Circular, que visa orientar o setor produtivo na transição para modelos mais sustentáveis. Esse plano também pretende estabelecer diretrizes e mecanismos de fomento financeiro para apoiar empresas que desenvolvam projetos alinhados aos princípios da economia circular.<sup>13</sup>

No que diz respeito aos processos logísticos e ao descarte de produtos, o macro-objetivo 2.4 do Plano Nacional de Economia Circular destaca a importância da distribuição e logística sustentáveis. Já o macro-objetivo 2.5 trata do incentivo à reutilização e ao prolongamento da vida útil dos produtos, incluindo a criação de critérios de circularidade no âmbito do Programa Selo Verde Brasil.<sup>13</sup>

Esse programa, lançado em 2024 pelo Governo Federal, visa instituir um selo de identificação para produtos manufaturados que atendam a princípios de sustentabilidade. Os critérios para concessão do selo deverão estar em conformidade com uma norma técnica específica, a ser elaborada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).<sup>14</sup>

### ***GSCM como estratégia de transição sustentável***

Com objetivo de incorporar os princípios da circularidade e agregar valor aos seus produtos, as empresas vêm gradativamente adaptando seus processos, com foco em inovação,

otimização operacional e uso mais eficiente de insumos ao longo de todo o ciclo produtos, de distribuição e após o uso pelo consumidor final. Essa mudança de posicionamento deve estar integrada a todas as etapas da produção — incluindo, de forma estratégica, a cadeia de suprimentos.<sup>15</sup>

A gestão da cadeia de distribuição (*supply chain management* – SCM) é definida como "A coordenação sistêmica e estratégica das funções tradicionais de negócios e das táticas entre essas funções, dentro de uma empresa específica e entre as empresas ao longo da cadeia de suprimentos, com o objetivo de melhorar o desempenho de longo prazo tanto das empresas individualmente quanto da cadeia como um todo".<sup>16</sup>

O termo GSCM surgiu no início do século XXI <sup>17</sup> devido à incorporação crescente das questões ambientais nas estratégias empresariais. Ele é definido como “a integração do pensamento ambiental à gestão da cadeia de suprimentos, incluindo o design do produto, a obtenção e seleção de materiais, os processos de fabricação, a entrega do produto final aos consumidores e a gestão do fim de vida do produto após sua utilização”.<sup>16</sup> Considerando que a gestão da cadeia de suprimentos abrange desde o planejamento até a distribuição dos produtos e seu recebimento pelo consumidor final, as práticas de GSCM envolvem inovações na aquisição de matérias-primas, na produção, na distribuição e nos processos logísticos. Portanto, para que a gestão da cadeia de suprimentos se alinhe a um modelo circular, as empresas devem investir em novos produtos e processos, sendo muitas vezes necessária a reformulação de seus modelos de negócio.<sup>18</sup>

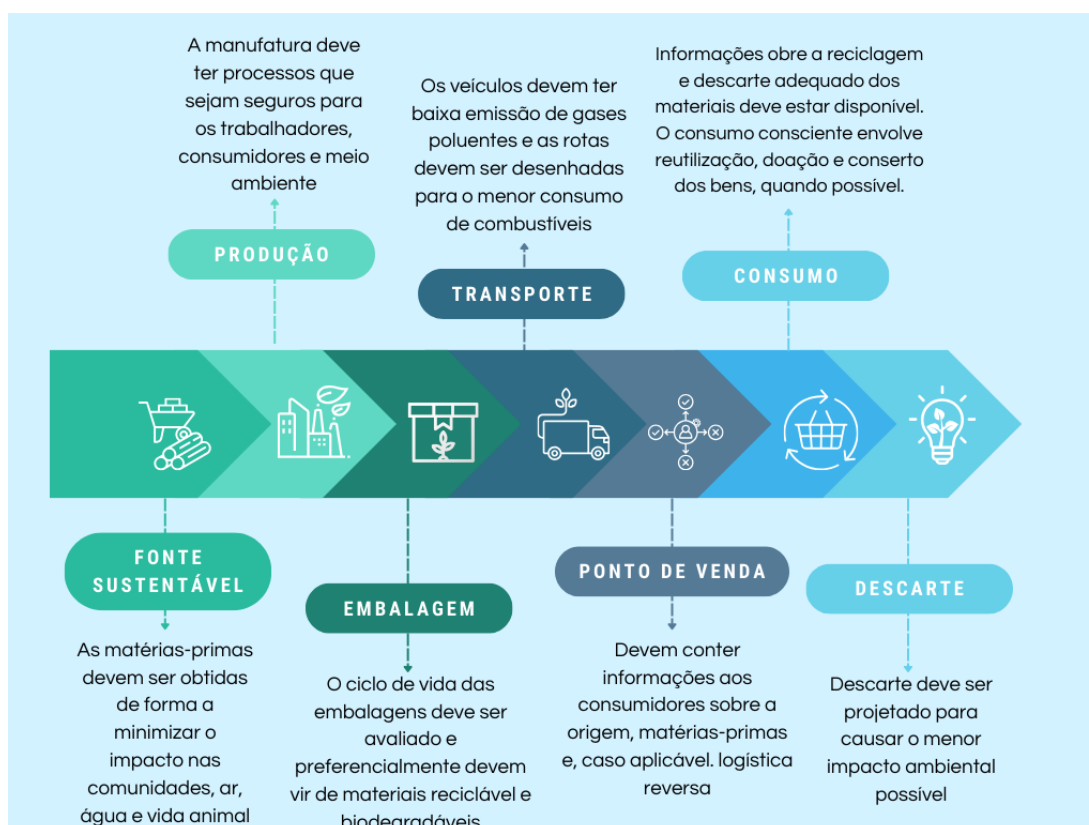
A principal diferença entre a SCM tradicional e a GSCM está no foco: enquanto a primeira se concentra nas relações interorganizacionais voltadas à eficiência de insumos, produção, logística e atendimento ao consumidor, a segunda amplia esse escopo ao incorporar objetivos ambientais, como a minimização da emissão de gases poluentes, a redução da geração de resíduos e a otimização do uso de recursos.<sup>18</sup> GSCM compreende ações tanto internas quanto externas às organizações, como a gestão mais eficiente de insumos e resíduos, além da integração das diversas etapas da cadeia.<sup>19</sup> As principais práticas adotadas incluem: Gestão

Ambiental Verde, Compras Verdes, Cooperação com os clientes, *Ecodesign* e Recuperação de Investimentos.<sup>15</sup>

## Aplicações do GSCM na Indústria Farmacêutica

### *Análise da Produção Científica sobre GSCM no Setor Farmacêutico*

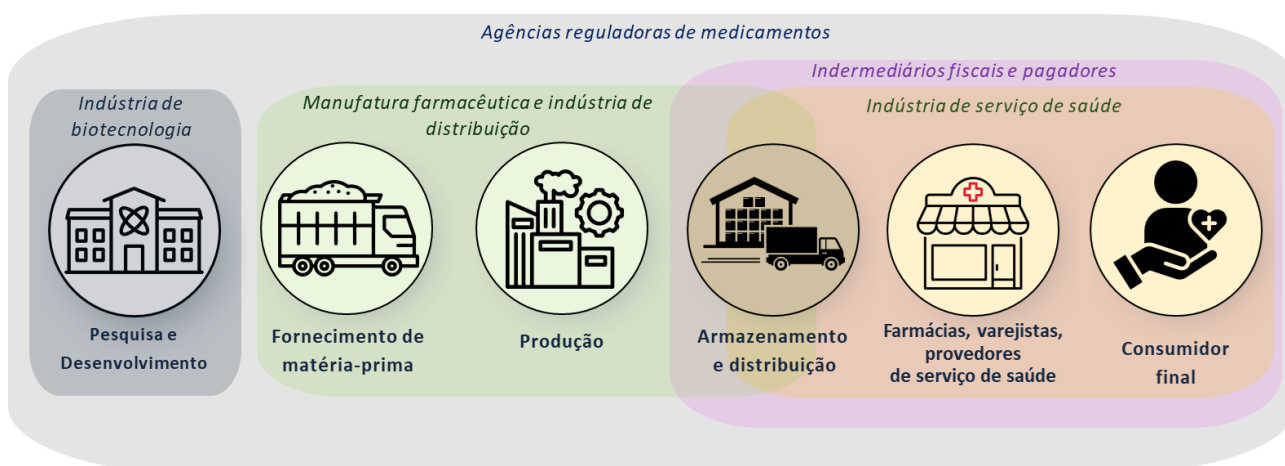
Para compreender os processos envolvidos no SCM e no GSCM na indústria farmacêutica, bem como analisar como a circularidade pode ser implementada na cadeia logística e os desafios associados, foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre o tema. Os processos relacionados ao SCM e GSCM são equivalentes, entretanto, no GSCM as etapas são pensadas de forma a minimizar os impactos ambientais.<sup>20</sup>



**Figura 3.** Etapas da cadeia de suprimentos no contexto da economia circular. Fonte: Autor (2025). Elementos gráficos obtidos e adaptados da plataforma Canva.

Para entender a base do SCM no setor farmacêutico, suas etapas e especificidades em relação a outros segmentos industriais, foi utilizado como referência o trabalho de Peron (2022).<sup>17</sup> Nesse estudo, o autor realizou uma revisão sistemática da literatura sobre GSCM e termos correlatos, complementando com um estudo de caso da rede de distribuição de medicamentos da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. A pesquisa resultou na construção de modelos matemáticos voltados à redução de custos logísticos, minimização da emissão de dióxido de carbono e análise de impactos sociais.

Segundo Peron,<sup>17</sup> a cadeia logística farmacêutica é particularmente complexa, tanto por fatores intrínsecos ao tipo de produto — que envolvem as etapas de pesquisa e desenvolvimento, produção, comercialização e logística — quanto pelas variações nos regimes de saúde pública e exigências regulatórias específicas de cada país. O processo de SCM abrange desde a indústria química e a importação de matérias-primas até a fabricação, distribuição e entrega ao paciente. Um fluxograma representando essas etapas é apresentado a seguir. Observa-se que esse fluxo é predominantemente linear, sem contemplar elementos de circularidade, como a logística reversa.



**Figura 4.** Etapas envolvidas na cadeia de suprimentos farmacêutica. Fonte: Adaptado de Peron (2022). Elementos gráficos obtidos e adaptados da plataforma Canva

O estudo também destaca os principais desafios enfrentados pelo setor, como a necessidade de controle de temperatura na armazenagem, variações sazonais na demanda, gestão de estoques e validade dos produtos. Mesmo com o uso crescente de tecnologias para apoiar a produção e distribuição, ainda há dificuldades em atender ao mercado de forma eficiente.

Diante dessas particularidades, a implementação efetiva do GSCM na indústria farmacêutica torna-se desafiadora, com barreiras como os altos custos iniciais, a escassez de mão de obra qualificada e a resistência à mudança. Um ponto relevante sobre circularidade apontado por Peron (2022)<sup>17</sup> é a necessidade de planejamento logístico eficiente, com rotas otimizadas para reduzir a emissão de gases poluentes.

Com o objetivo de identificar estratégias viáveis para a adoção do GSCM nesse setor, Khan et al. (2021)<sup>4</sup> realizaram uma análise bibliográfica sobre as barreiras e oportunidades associadas à incorporação da circularidade nas cadeias farmacêuticas, complementada por um modelo matemático para avaliação dessas práticas.

O estudo reforça que o descarte inadequado de medicamentos — em razão de sua toxicidade e volume significativo — é uma das principais fontes de resíduos no setor, exigindo políticas de gestão específicas. Entre outros aspectos relevantes, os autores destacam a importância de incentivos fiscais para empresas comprometidas com a sustentabilidade, os impactos da forte regulamentação do setor, a disparidade tecnológica entre países desenvolvidos e em desenvolvimento e a complexidade da cadeia, que lida diretamente com a saúde humana. Uma das estratégias propostas pelos autores para reduzir o descarte incorreto de medicamentos é o incentivo de programas de logística reversa, em que os medicamentos vencidos, não utilizados e suas embalagens primárias são devolvidos às indústrias para serem corretamente tratados ou reciclados.<sup>17</sup>

Com base na avaliação da literatura por meio de ferramenta de análise matemática, Khan et al.<sup>18</sup> identificaram as principais barreiras e oportunidades para a adoção do GSCM na indústria farmacêutica. A Tabela 1 apresenta as principais barreiras observadas nesse processo, organizadas por categoria e acompanhadas de suas respectivas descrições.

**Tabela 1.** Principais barreiras para adoção do GSCM nas indústrias farmacêuticas. Fonte: Adaptado de Khan et al (2022) <sup>18</sup>

Nº	Barreira	Descrição
1	Falta de recursos e financiamento	Necessário alto investimento inicial para implementação de tecnologias sustentáveis, práticas circulares e logística reversa;
2	Dificuldades de mercado	Falta de colaboração entre empresas para o desenvolvimento de produtos verdes e ausência de incentivos fiscais e regulatórios que estimulem práticas sustentáveis.
3	Falta de colaboração na cadeia logística	Necessidade de planos coordenados de logística reversa para manuseio e tratamento adequado dos resíduos de medicamentos, dada sua toxicidade.

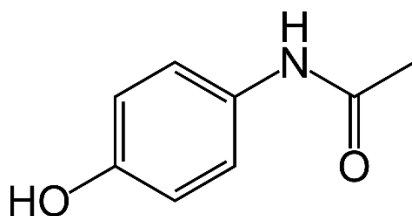
A Tabela 2 apresenta as principais oportunidades observadas nesse processo, organizadas por categoria e acompanhadas de suas respectivas descrições.

**Tabela 2.** Principais oportunidades para adoção do GSCM nas indústrias farmacêuticas. Fonte: Adaptado de Khan et al (2022) <sup>18</sup>

Nº	Oportunidades	Descrição
1	Simbiose industrial	A GSCM precisa ser elaborada com foco na gestão ambiental, logística reversa, responsabilidade pelo ciclo de vida do produto reciclagem e reuso, e as empresas devem colaborar em conjunto para atingimento das métricas de sustentabilidade.
2	Estruturação da logística reversa	O escopo da logística reversa deve ir além da coleta de medicamentos vencidos, deve englobar o combate à falsificação de medicamentos, a recuperação de medicamentos com embalagens danificadas, a reciclagem e o reaproveitamento de fármacos.
3	Implementação da tecnologia <i>blockchain</i>	Engloba a digitalização de ativos físicos e descentralização de transações, promovendo maior transparência e segurança nas operações, além de permitir a criação um registro imutável e transparente de cada etapa do processo, desde a produção até a entrega ao paciente, combatendo a falsificação e garantindo a autenticidade dos produtos, além de otimizar processos, reduzir custos e aumentar a eficiência.

Tendo em vista que ainda não há alternativas suportadas por órgãos reguladores para a reutilização ou reciclagem de medicamentos vencidos, esses resíduos são, em sua maioria, descartados após o uso e necessitam de tratamento adequado. Contudo, muitos desses resíduos são eliminados de forma incorreta junto ao lixo doméstico, o que pode levar à contaminação de sistemas hídricos e lençóis freáticos, uma vez que as estações de tratamento de esgoto convencionais não foram projetadas para remover insumos farmacêuticos.<sup>21</sup>

Uma alternativa compatível com os princípios da economia circular foi proposta por Mgharbel *et al.*<sup>21</sup> Segundo os autores, o método mais comum para a descontaminação de resíduos farmacêuticos é a incineração. No entanto, esse processo demanda alta energia e emite gases poluentes, como dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), óxidos de nitrogênio (NO<sub>x</sub>), óxidos de enxofre (SO<sub>x</sub>) e CH<sub>4</sub>. Como alternativa, os autores propõem a pirólise — um processo de degradação térmica de compostos orgânicos em ambiente sem oxigênio. O estudo foi realizado utilizando o fármaco acetaminofeno (paracetamol) em forma de comprimidos (Figura 5).



**Figura 5.** Estrutura química do paracetamol

A pirólise foi conduzida sob atmosfera de nitrogênio a 550°C. Os produtos voláteis gerados foram condensados e analisados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) para verificar a eficiência de eliminação do fármaco. A taxa de aquecimento ideal foi determinada por análise termogravimétrica (TGA), e a presença residual do acetaminofeno foi avaliada por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR). Além disso, foram analisados os efeitos térmicos relacionados às transformações físicas e químicas do processo por meio de calorimetria exploratória diferencial (DSC).

Os resultados mostraram que a pirólise promoveu a eliminação de aproximadamente 65% do princípio ativo, com geração de gases como monóxido de carbono, dióxido de carbono, metano e etano, que possuem potencial para reaproveitamento energético ou como insumos em outras aplicações industriais.

### *Estudos de caso aplicados de GSCM nas indústrias farmacêuticas*

Nesta seção, são apresentados estudos de caso que ilustram como algumas empresas farmacêuticas vêm adotando estratégias alinhadas aos princípios do GSCM.

A adoção das práticas de GSCM tem avançado gradualmente entre as grandes indústrias farmacêuticas, impulsionada tanto por pressões regulatórias quanto por iniciativas estratégicas de sustentabilidade. A preocupação com os impactos ambientais associados à produção, distribuição e descarte de medicamentos tem levado essas empresas a revisarem suas cadeias produtivas, buscando torná-las mais circulares e ambientalmente responsáveis. No Brasil, o programa LogMed, instituído pelo governo federal, configura-se como uma relevante iniciativa de logística reversa voltada ao descarte ambientalmente adequado de medicamentos e suas embalagens. A ação contribui diretamente para a redução da geração de resíduos perigosos e para o reaproveitamento de materiais, alinhando-se aos princípios da economia circular.<sup>22</sup>

Para viabilizar o programa, foram implantados aproximadamente 6,8 mil pontos de coleta em farmácias e drogarias de todo o país. Até o momento, cerca de 600 toneladas de medicamentos vencidos ou em desuso já foram recolhidas e encaminhadas para as indústrias farmacêuticas responsáveis por realizar o descarte conforme as diretrizes ambientais e sanitárias específicas para esse tipo de resíduo.<sup>23</sup> A iniciativa foi motivada pela obrigatoriedade imposta pelo Decreto Federal nº 10.388/2020, que estabeleceu o sistema de logística reversa de medicamentos de uso domiciliar.

Contudo, a efetividade do programa ainda depende de ações educativas voltadas à conscientização da população, com campanhas informativas que orientem sobre o descarte

correto, os locais apropriados e os cuidados necessários para a devolução segura desses produtos.

Islam *et al.*<sup>24</sup> propuseram uma análise das práticas sustentáveis adotadas pela multinacional Pfizer, destacando ações significativas para tornar sua cadeia de suprimentos mais verde. Entre as medidas identificadas, estão: a exigência de que 75% de seus principais fornecedores estabeleçam metas de redução de emissões de gases de efeito estufa; o compromisso com a aquisição de 100% de energia renovável até 2030; a meta de reduzir em 90% as emissões de sua cadeia de valor até 2040; o desenvolvimento de embalagens de vidro mais eficientes, que otimizam o armazenamento e o uso de medicamentos injetáveis; e, ainda, programas de doação em larga escala para minimizar o desperdício de medicamentos.

Em um segundo estudo, Belal *et al.*<sup>25</sup> avaliaram as práticas de GSCM em indústrias farmacêuticas localizadas no Reino Unido. A partir de um levantamento conduzido com profissionais do setor, foi possível identificar a percepção e o grau de implementação de práticas sustentáveis nas empresas. Entre as estratégias mais citadas estavam a redução e o reuso de solventes, a aplicação de biocatalisadores, a substituição de substâncias químicas perigosas — como benzeno e diclorometano —, o uso de nanotecnologia para processos mais eficientes, e a incorporação de princípios da metodologia *Lean*, visando à otimização de tempo e recursos.

O estudo também permitiu distinguir o nível de engajamento entre diferentes segmentos da indústria farmacêutica. De modo geral, empresas inovadoras e biofarmacêuticas demonstraram maior comprometimento com práticas circulares, enquanto indústrias focadas na produção de medicamentos genéricos ainda enfrentam dificuldades em integrar efetivamente tais práticas em seus modelos de negócios. Essa diferença pode estar relacionada a fatores como menor capacidade de investimento, foco em custos reduzidos e menor pressão por inovação ambiental no mercado de genéricos.

No contexto nacional, observa-se uma movimentação gradual por parte de algumas empresas farmacêuticas em direção à adoção de práticas associadas ao GSCM, alinhadas aos princípios

da economia circular. Um exemplo que ilustra essa tendência é o desenvolvimento da embalagem denominada +Verde, pela empresa Eurofarma em parceria com o Senai Educação.

A adoção de materiais recicláveis em embalagens primárias no setor farmacêutico representa um desafio, principalmente devido às rigorosas exigências regulatórias voltadas à segurança do paciente. De acordo com uma publicação da empresa Meyers, especializada em materiais de embalagem para as indústrias farmacêutica e cosmética, apenas 25% das embalagens primárias utilizadas no setor farmacêutico são consideradas sustentáveis.<sup>26</sup> Como essas embalagens entram em contato direto com o produto farmacêutico, é necessário realizar estudos específicos de extraíveis e lixiviáveis, a fim de monitorar se houve absorção de componentes da embalagem para o medicamento e comprovar que os materiais utilizados não comprometem a estabilidade, eficácia ou segurança do medicamento.<sup>27</sup>

Apesar disso, a empresa Eurofarma implementou uma solução tecnológica que viabiliza o uso de materiais reciclados sem prejuízo às exigências regulatórias. A embalagem primária desenvolvida para produtos de formas farmacêuticas sólidas, é composta por 30% de material reciclado e foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>28</sup>, evidenciando a viabilidade técnica e regulatória da iniciativa. Outro aspecto relevante do projeto é que essa embalagem, após o uso e descontaminação pelo consumidor, pode ser encaminhada para a coleta seletiva, o que representa um avanço significativo em termos de circularidade de materiais. Atualmente, a maioria das embalagens primárias farmacêuticas não pode ser reciclada por não atender aos critérios exigidos para garantir a integridade do produto e a segurança do paciente, resultando, muitas vezes, em descarte inadequado.

Outra prática observada em algumas indústrias farmacêuticas nacionais visando à mitigação dos impactos ambientais é a incorporação de veículos elétricos na logística de distribuição de medicamentos. Essa medida tem como principal objetivo a redução das emissões de gases de efeito estufa associadas ao transporte rodoviário. Um exemplo é a empresa Galderma, que adotou frotas elétricas em parte de suas operações logísticas, alinhando-se às metas de

descarbonização e de melhoria da eficiência energética no setor. Essa iniciativa representa um passo importante na transição para cadeias de suprimento mais sustentáveis, especialmente em um setor altamente regulado como o farmacêutico.<sup>29</sup>

### *Análise dos resultados*

A avaliação integrada da literatura científica recente sobre práticas de GSCM no setor farmacêutico, em conjunto com a análise de estudos de caso, permite mapear oportunidades e os desafios envolvidos na transição para cadeias de suprimentos mais sustentáveis.

Observa-se que grandes indústrias farmacêuticas já adotam práticas circulares mais consolidadas — como o uso de embalagens verdes e a adoção de fontes renováveis de energia —, todavia, empresas de menor porte enfrentam obstáculos ligados aos elevados investimentos iniciais necessários para a implementação de tecnologias sustentáveis. Apesar disso, existem desafios comuns a todo o setor, como a ausência de incentivos públicos mais robustos que estimulem a sustentabilidade, a baixa efetividade das políticas públicas de logística reversa e a complexidade regulatória. Além disso, as próprias especificidades de condições de transporte e armazenagem de medicamentos impõem dificuldades adicionais à logística verde.

No que se refere ao descarte de resíduos farmacêuticos, que são classificados como tóxicos por conterem resíduos de insumos farmacêuticos ativos, a incineração permanece como a principal solução adotada, embora seus impactos ambientais — como a emissão de gases de efeito estufa — sejam amplamente reconhecidos. Nesse cenário, o estudo sobre a aplicação da pirólise surge como uma proposta promissora para o tratamento de resíduos farmacêuticos. Embora ainda não elimine integralmente os ativos residuais, a técnica representa um avanço importante no desenvolvimento de métodos mais eficientes e menos poluentes, com potencial para reaproveitamento energético.

Apenar das dificuldades associadas à implementação de práticas mais sustentáveis às cadeias logísticas e aos processos como um todo, a revisão realizada sugere oportunidades de avanço.

Algumas iniciativas já realizadas por empresas, como a adoção de embalagens mais sustentáveis e o uso de veículos elétricos, demonstram que é possível adotar medidas mais verdes no setor farmacêutico, mesmo com a alta exigência regulatória. Iniciativas como a LogMed demonstram que há uma perspectiva de implementação de políticas públicas e do setor privado para estimular a logística reversa.

De maneira geral, os dados analisados indicam que, apesar dos desafios, há um movimento crescente no sentido de incorporar os princípios da economia circular às cadeias farmacêuticas, sobretudo em contextos em que inovação tecnológica, colaboração entre os agentes da cadeia e ações governamentais se complementam. Ainda assim, é necessário fortalecer a articulação entre indústria, agências reguladoras e academia, de modo a acelerar essa transição e garantir que as soluções propostas sejam viáveis tanto técnica quanto economicamente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão da literatura científica sobre GSCM aplicada à indústria farmacêutica, foi possível identificar as principais etapas da cadeia de suprimentos deste setor, bem como os desafios e oportunidades relacionados à adoção de práticas sustentáveis. Observa-se que, embora iniciativas estejam sendo implementadas — especialmente por grandes indústrias e em contextos regulatórios mais robustos — ainda existem barreiras significativas à plena integração da circularidade nas cadeias logísticas farmacêuticas, como altos custos iniciais, exigências regulatórias rigorosas, limitações tecnológicas e resistência a mudanças organizacionais.

Apesar disso, as oportunidades são igualmente expressivas: a adoção de modelos logísticos mais verdes pode não apenas mitigar impactos ambientais, mas também gerar ganhos econômicos, reputacionais e operacionais, contribuindo para a eficiência do sistema como um todo. Considerando a relevância estratégica da indústria farmacêutica no cenário global — tanto em termos de saúde pública quanto de desenvolvimento tecnológico —, é fundamental

fortalecer políticas públicas específicas, incentivar a pesquisa e desenvolvimento de tecnologias sustentáveis, e promover a capacitação técnica de profissionais voltados à gestão ambiental na cadeia de suprimentos.

Como perspectivas futuras, destaca-se a necessidade de maior integração entre os setores regulatórios e produtivos, para flexibilizar e acelerar a validação de soluções circulares sem comprometer a segurança dos medicamentos. Além disso, o uso de ferramentas de análise de ciclo de vida, tecnologias digitais para rastreabilidade e indicadores de desempenho ambiental deve ser ampliado. Esses avanços permitirão não apenas o fechamento de ciclos produtivos, mas também a consolidação de um novo paradigma logístico no setor: mais eficiente, transparente e comprometido com a sustentabilidade de longo prazo.

Por fim, é essencial que o setor farmacêutico avance na implementação de processos, novas tecnologias e estratégias para integrar a sustentabilidade não apenas nas cadeias de suprimentos e logística, mas em todas as etapas produtivas. Para viabilizar a implementação destas práticas, é fundamental que haja um esforço das agências regulatórias e do governo para o incentivo a políticas sustentáveis, flexibilização regulatória, divulgação de campanhas estimulando a população à realização do descarte correto de resíduos de medicamentos e estímulo à logística reversa.

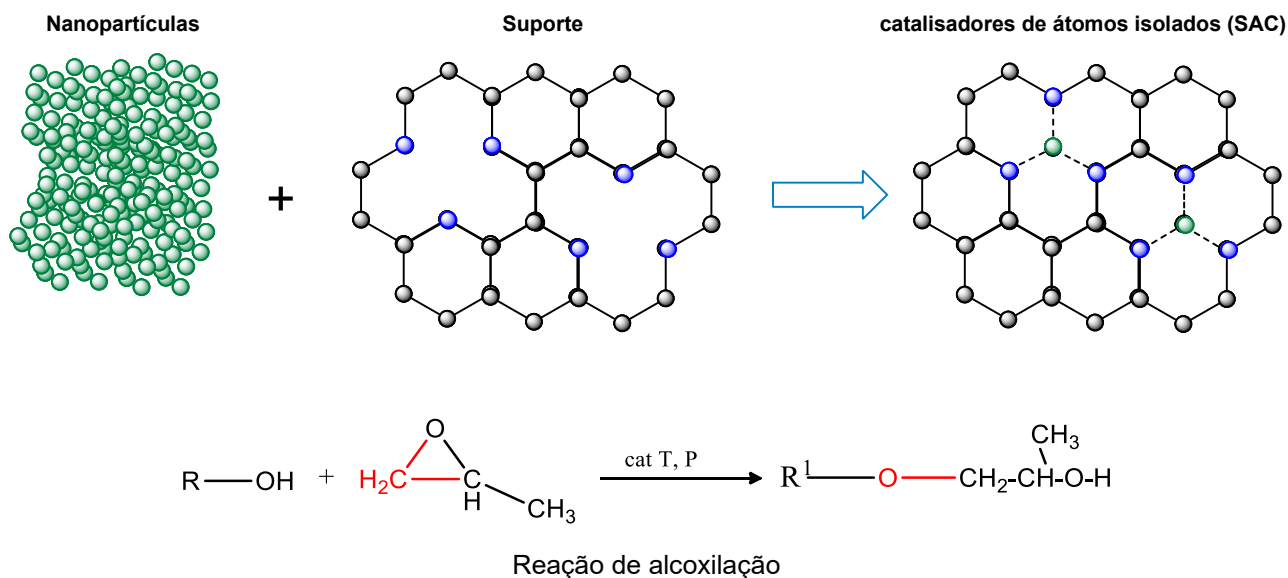
## REFERÊNCIAS

1. Opoky, E. E. O.; Boachie, M. K. *Energy Policy* **2020**, *137*, 1-12.
2. Sariatli, F.; *Visegrad Journal on Bioeconomy and Sustainable Development* **2017**, *6*, 31-34.
3. Luna, R. A.; Viana, F. L. E.; *Revista em Agronegócio e Meio Ambiente* **2017**, *10*, 167–190.
4. Khan, F.; Ali, Y.; *Environ. Develop. Sustain.* **2022**, *24*, 13705–13731.
5. [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste.](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste), acessada em Outubro 2025.
6. Mazhandu, Z.; Mashifana, T. Daru; *J. Pharm. Sci.* **2024**, *32*, 925–945.

7. Valério, P. P.; Moura, P. L. F.; Pereira, M. A.; Mendonça, J. C. F.; Arêdes, B. A. R.; *Revista de Gestão Social e Ambiental* **2025**, *19*, 167-197.
8. [https://legal.un.org/avl/pdf/ha/dunche/dunche\\_s.pdf](https://legal.un.org/avl/pdf/ha/dunche/dunche_s.pdf), acessada em Abril 2025.
9. Pott, C. M.; Estrela, C. C.; *Estudos Avançados* **2017**, *31*, 271–283.
10. Silvestri, C.; Silvestri, L.; Forcina, A.; Di Bona, G.; Falcone, D.; *J. Clean. Prod.* **2021**, *294*, 126137.
11. Guarieiro, L. L. N.; Rezende, M. J. C.; Barbosa, W. T.; Rocha, G. O. da; Pereira, P. A. P.; Fernandes, D. R.; Lopes, W. A.; Mota, C. J. A.; Andrade, J. B.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2022**, *33*, 1353–1374.
12. <https://brasil.un.org/pt-br/91863-agenda-2030-para-o-desenvolvimento-sustentavel>, acessada em Maio 2025.
13. <http://www.gov.br/participamaisbrasil/plano-nacional-de-economia-circular>, acessada em Maio 2025.
14. <http://www.gov.br/mdic/pt-br/assuntos/noticias/2024/junho/governo-federal-institui-programa-selo-verde-brasil-para-normalizar-e-certificar-produtos-e-servicos-de-origem-sustentavel>, acessada em Maio 2025.
15. Franco, D.; Guimarães, P. S.; Cervi, A. F. C.; Ganga, G. M. D.; Esposto, K. F. *XXXIV Encontro Nacional de Engenharia de Produção*, Curitiba, Brasil, 2014.
16. Sánchez, B. P.; Fernández, A. L.; Arcos, M. M. S. Em *Sustainable Resource Management*; Hussain, C. M; Muñoz, J. F.V., eds.; Elsevier: 2021, cap. 4.
17. Peron, R. A. F. *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual de Maringá, Brasil, 2022.
18. Assumpção, J. J.; Campos, L. M. S.; Plaza-Úbeda, J. A.; Sehnem, S.; Vazquez-Brust, D. A.; *J. Clean. Prod.* **2022**, *367*, 1-21.
19. Endo, G. Y.; Lucion, E. V.; Paschoalotto, M. A. C.; Santos, L. C.; Cruz, É. M. K. *Revista de Gestão dos Países de Língua Portuguesa* **2024**, *20*, 61–84.

20. Khan, S. A. R. Em *Green Practices and Strategies in Supply Chain Management*; Abdul, S.; Khan, A. R., eds; IntechOpen: Rijeka, 2019, cap. 1.
21. Mgharbel, M.; Halawy, L.; Milane, A.; Zeaiter, J.; Saad, W.; *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2023**, *172*, 106014.
22. <http://www.sindusfarma.org.br/noticias/indice/exibir/18118-projeto-industria-verde-destaca-o-sistema-logmed>, acessada em Maio 2025.
23. <http://www.sindusfarma.org.br/assuntos-tecnicos/logistica-reversa>, acessada em Maio 2025.
24. Islam, M.; Al Razi, M. A.; Al Jami, K. A.; *University of Bedfordshire*, Luton, United Kingdom, 2024.
25. Belal, M. M.; Shukla, V.; Balasubramanian, S.; *Business Strategy and the Environment*. **2025**, *34*, 1917-1948.
26. <http://www.meyers.com/meyers-blog/5-sustainabl-pharmaceutical-packaging-trends>, acessada em Maio 2025.
27. Francisco, A.; Petri, D.; Moreno, P.; *8º Workshop do Mestrado Profissional Instituto de Química Universidade de São Paulo: anais - Vol. 1.*, **2020**, *1*, 10-23.
28. <https://eurofarma.com.br/mais-verde>, acessada em Maio 2025.
29. <https://insideevs.uol.com.br/news/678214/galderma-frota-veiculos-eletricos-brasil>, acessada em Maio 2025.

## Graphical Abstract



## CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ALCOXILAÇÃO DO ÁLCOOL LÁURICO

João N'bundé<sup>a</sup>, Gustavo Levendoski<sup>a,b</sup> Sabino e Koiti Araki<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

<sup>b</sup>Indorama Ventures, São Paulo, SP

\*e-mail: [nbundejoao@usp.br](mailto:nbundejoao@usp.br), [gustavo.sabino@br.indorama.net](mailto:gustavo.sabino@br.indorama.net), [koiaraki@usp.br](mailto:koiaraki@usp.br).

## CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ALCOXILAÇÃO DO ÁLCOOL LÁURICO

### Resumo:

As reações de alcoxilação (ex. etoxilação e propoxilação) são especialmente importantes na produção de surfactantes não-iônicos e intermediários químicos amplamente utilizados em produtos de limpeza, cosméticos e fármacos. Envolve a inserção de adição de óxido de etileno/óxido de propileno em compostos orgânicos como os álcoois, em condições específicas na presença de catalisador, tipicamente hidróxidos alcalinos que precisam ser neutralizados ao final da reação. Assim, neste artigo de revisão revisitaremos os tipos de catalisadores e as perspectivas de uso de catalisadores heterogêneos nanoestruturados, incluindo do tipo de átomos isolados (Single-Atom Catalysts), como alternativas para a preparação de produtos etoxilados e propoxilados. Neste contexto, serão discutidos os tipos de materiais e elementos metálicos que podem ser utilizados para o desenvolvimento de catalisadores nanoestruturado como alternativa promissora possibilitando ajustes para aumentar a eficiência catalítica bem como viabilizar a recuperação e reutilização.

Palavra-chave: Alcoxilação, surfactante não-iônico, catálise, catalisador de átomos isolados

## CATALYSTS FOR ALKOXYLATION REACTIONS OF LAURYL ALCOHOL

### Abstract:

Alkoxylation reactions (e.g., ethoxylation and propoxylation) are particularly important in the production of non-ionic surfactants and chemical intermediates widely used in cleaning products, cosmetics, and pharmaceuticals. It involves the insertion of ethylene oxide/propylene oxide units into organic compounds such as alcohols, under specific conditions, in the presence of a catalyst, typically alkaline hydroxides that need to be neutralized upon completion of the reaction. Thus, in this review article we will revisit the types of catalysts and the perspectives for the use of nanostructured materials as heterogeneous catalysts, including single-atom catalysts, as alternatives for the preparation of ethoxylated and propoxylated products. In this context, the types of materials and metallic elements that can be used for the development of nanostructured catalysts will be discussed as a promising alternative, allowing adjustments to increase catalytic efficiency as well as enabling recovery and reuse.

Keywords: Alkoxylation, non-ionic surfactant, catalyst, single-atom catalyst.

---

## CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ALCOXILAÇÃO DO ÁLCOOL LÁURICO

**João N'bundé<sup>a</sup>, Gustavo Levendoski<sup>a,b</sup> Sabino e Koiti Araki<sup>a\*</sup>**

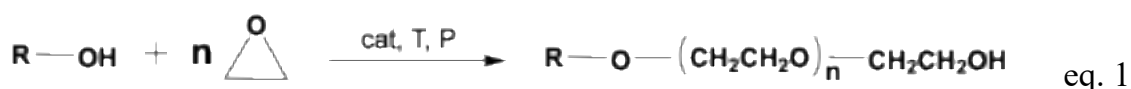
<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

<sup>b</sup>Indorama Ventures, São Paulo, SP

Surfactantes desempenham papel fundamental na formulação de diversos produtos industriais e de uso domésticos como detergentes, produtos de cuidados pessoais, produtos farmacêuticos, formulações de uso agrícola, agentes desmulsificantes para extração de petróleo, dentre outras aplicações. Esses compostos se caracterizam por uma cadeia hidrocarbônica apolar conectada a uma extremidade polar conferindo a capacidade de se concentrar em interfaces entre dois líquidos, um gás e um líquido ou um líquido e um sólido sendo por isso denominadas substâncias anfífilas <sup>1</sup>. Em outras palavras, tem a capacidade de interagir tanto com substâncias polares como a água pela terminação polar quanto com substâncias de baixa polaridade como óleos e gorduras pela cadeia apolar. Podem ser classificados em surfactantes não iônicos, anfotéricos (ou zwitteriônicos) e iônicos (catiônicos e aniônicos). Surfactantes catiônicos são tipicamente derivados de sais quaternários de amônio como o cloreto de cetilamônio (CTAC), cloreto de dodeciltrimetilamônio, o cloreto de estearilalcônio e o cloreto de behentrimônio. Surfactantes aniônicos são derivados de sulfatos, sulfonatos, fosfonatos, fosfatos e carboxilatos como laurilssulfato de sódio também conhecido como dodecilssulfato de sódio (SDS), lauril éter sulfato de sódio, alquilbenzeno sulfonato de sódio, estearato de sódio e dodediltetraetoxifosfato de sódio, e representam cerca da metade da produção industrial. Cerca de 45% da produção são de surfactantes não-iônicos utilizados principalmente como agentes emulsionantes em cosméticos devido ao alto poder de redução da tensão superficial e interfacial e baixo poder de detergência e formação de

espuma. São exemplos os alcanatoatos de sorbitano, alquil glicosídeos, álcoois graxos etoxilados, ácidos graxos etoxilados e alquilfenóis etoxilados.<sup>2</sup>

As reações de alcoxilação (ex. etoxilação (eq.1) e propoxilação) se referem a processos de adição de grupos alcoila a moléculas geralmente usando óxido de etileno ou óxido de propileno na presença de um catalisador. São reações largamente empregadas na produção de polímeros e especialmente de surfactantes não-iônicos como os álcoois graxos etoxilados e propoxilados. Estas reações tendem a ser altamente exotérmicas e requerem trocadores de calor eficientes para se evitar o risco de se perder o controle das reações, especialmente devido a possíveis reações de decomposição explosivas dos epóxidos. As reações de alcoxilação são realizadas com moléculas com hidrogênio ativo, ou seja, ácido, como álcoois, polióis e aminas. Álcoois de cadeia relativamente longa e características hidrofóbicas (iniciador) são geralmente usadas para a produção de surfactantes não-iônicos<sup>1</sup> por meio do acoplamento de uma cadeia de óxido de etileno e/ou de óxido de propileno polar em sua extremidade:



Epóxidos são compostos reativos, pois o éter cíclico de três membros denominado oxirano apresenta elevada tensão no anel. Apesar da abertura do anel do oxirano ocorrer sem muitas dificuldades, um catalisador é necessário para a realização de reações de alcoxilação em condições industriais<sup>3</sup>. De fato, temperaturas relativamente elevadas são necessárias para que essas reações ocorram a uma velocidade adequada, aumentando a tendência de formação de oligômeros e compostos indesejados tóxicos (cancerígeno) como o dioxano em reações de etoxilação. Assim, o catalisador também é importante para aumentar a seletividade e rendimento, e facilitar o processo de purificação. Catalisadores ácidos tendem a ser mais eficientes podendo ser utilizados em temperaturas significativamente menores, mas geram quantidades maiores de subprodutos como polietilenoglicóis corrosivos e de difícil separação,

tornando os catalisadores básicos mais interessantes <sup>1,3</sup>. Tipicamente, catalisadores homogêneos são usados em reações de alcoxilação.

Ácidos de Brønsted são capazes de protonar reversivelmente o átomo de oxigênio do oxirano ativando os átomos de carbono para ataque nucleofílico. Subsequentemente, uma das ligações C-O da espécie protonada poderá ser rompida gerando um carbocátion (complexo ativado) muito mais reativo, principalmente na presença de ácidos fortes como o ácido sulfúrico. O mecanismo de substituição nucleofílica será do tipo SN1 caso a velocidade da reação desejada seja limitada apenas pela velocidade de formação do complexo ativado, mas o carbocátion também pode sofrer reações de isomerização formando acetaldeído ou reagir com outros componentes da mistura reacional gerando subprodutos. Porém, quando ácidos fracos são utilizados como catalisador, o intermediário passa a ser o oxirano protonado menos reativo e o mecanismo de substituição nucleofílica passa a ser do tipo SN2, onde o átomo nucleofílico do iniciador (O no caso de álcoois) ataca um dos seus dois átomos de carbono <sup>1,2,4</sup>.

Bases de Brønsted como hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio, são tipicamente usados como catalisadores em reações de alcoxilação na produção industrial de surfactantes não-iônicos, por serem eficientes, seletivos e acessíveis. Por serem bases fortes prontamente dissociáveis. Os íons hidroxila gerados pela dissociação dos hidróxidos alcalinos são suficientemente fortes para desprotonar o álcool gerando água e ânions alcoolato (equilíbrio ácido-base) altamente nucleofílicos, que atacam um dos átomos de carbono induzindo a abertura do oxirano e formação de um novo grupo alcoolato capaz de dar continuidade a reação com outra molécula de óxido de etileno ou de propileno, como numa reação de polimerização <sup>1</sup>.

O desenvolvimento de novos catalisadores visa a redução/controle de processos secundários paralelos que levam a formação de impurezas indesejáveis e a melhoria na distribuição de homólogos, relevantes para a definição das propriedades de produtos como os surfactantes <sup>3</sup>. As reações devem ser realizadas utilizando reatores hermeticamente seladas

por meio da adição gradual de óxido de etileno (EO) ou óxido de propileno (PO) em uma solução de álcool e KOH na temperatura de reação, normalmente de 120 a 200 °C. EO (PE=10,4 °C) e PO (PE=35 °C) tem baixo ponto de ebulição, evaporam e são particionados entre a fase líquida e a gasosa, mas a reação de alcoxilação somente ocorre na fase líquida melhorando a eficiência e seletividade do processo de “polimerização”, e o rendimento do processo. Além disso, após a água formada na reação de KOH (catalisador) e ROH é removida a vácuo para aumentar a concentração do alcóxido RO<sup>-</sup> correspondente e diminuir a formação de subprodutos indesejados oriundos da reação do epóxido com água. A pressão do sistema é mantida constante entre 2 e 5 atmosferas através da adição do álcool <sup>1</sup> até o consumo de todo EO, e/ou PO, quando a reação é interrompida pela adição de um ácido.

Catalisadores homogêneos tendem a ter alta atividade e eficientes pois todos os seus sítios ativos estão disponíveis, mas tendem a ser instáveis e sua recuperação e reutilização inviável. Catalisadores enzimáticos são atóxicos, eficientes de alta especificidade e estereosseletivos, mas são instáveis, difíceis de recuperar (dispendiosos), caros e possuem contaminantes biológicos. Catalisadores heterogêneos tendem a ser muito robustos e sua seletividade pode ser controlada por parâmetros como a acessibilidade aos sítios ativos, que tendem a estar menos disponíveis diminuindo sua eficiência <sup>5,6</sup>. Todavia, essas características negativas podem ser melhoradas pela diminuição do tamanho das partículas e aumento da área superficial, de modo que métodos como de impregnação, sol-gel e spray pyrolysis vem sendo utilizados na preparação de catalisadores.

Dentre os tipos de materiais que podem ser explorados no desenvolvimento de catalisadores heterogêneos encontram-se aqueles com sítios básicos e/ou ácidos de Lewis, ou seja compostos tendo respectivamente átomos com orbitais preenchidos com pares de elétrons-livres e átomos com orbitais vazios receptores de pares de elétrons. Estes sítios podem ser gerados por defeitos na estrutura cristalina dos sólidos que deixam sítios metálicos (ácidos de Lewis) e sítios de óxido (bases de Lewis) disponíveis para interação. De fato, a quebra de uma ligação metal-oxigênio (M-O-M) por processos de fragmentação leva a

formação daqueles sítios catalíticos. Por exemplo, óxidos mistos de Al-Mg-V e zeólitas (alumino-silicatos cristalinos), e argilas com estrutura lamelar como as hidrotalcitas de composição  $[Mg_{1-x}Al_x(OH)_2](CO_3)_{x/2} \cdot nH_2O$  ou  $[Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3] \cdot H_2O$ , vem sendo estudados devido a acidez dos sítios de  $Al^{3+}$  isolados <sup>6,7</sup>.

Outro material interessante é o dióxido de titânio que pode ser encontrado comercialmente na forma de nano-titânia, ou seja, de um sólido constituído por cristalitos de tamanho nanométrico. De fato, foi demonstrado que a nano-TiO<sub>2</sub> catalisa a hidratação quimiosseletiva de óxido de etileno ou óxido de propileno promovendo a reação de EO/PO com álcoois primários e secundários, mas não com fenóis, ácidos carboxílicos e álcoois terciários. As vacâncias/defeitos na nano-TiO<sub>2</sub> desempenham papel fundamental na abertura do oxirano, comportando-se como sítios bifuncionais para a ativação do epóxido e do nucleófilo <sup>8</sup>. Além disso, podem ser encontrados na literatura estudos sobre catalisadores à base de sílica <sup>9</sup> e zeólitas <sup>10</sup>, catalisadores suportados em óxido de nióbio <sup>11</sup> e estruturas orgânicas porosas <sup>12</sup>.

A procura por novos catalisadores para a reação de alcoxilação levaram ao estudo de materiais à base de “double metal cyanides” (DMCs) suportados em SiO<sub>2</sub> e TiO<sub>2</sub>, preparados pela coprecipitação dos sais precursores. Por exemplo, foram reportados estudos sobre a preparação de catalisadores DMC Zn-Co suportados por simples moagem e moagem de bolas na presença de um suporte, com o objetivo de aumentar a acessibilidade dos sítios ativos e aumentar sua eficiência catalítica. Os DMCs são polímeros de coordenação nos quais íons de metais de transição estão coordenados por ligantes-ponte cianeto (C≡N), de fórmula geral dos DMCs é  $M^1_u[M^2(CN)_n]_v$ , onde as combinações u-v mais comum são 3-2, 1-1 e 4-3. Para combinações 3-2, M<sup>1</sup> é frequentemente um íon divalente de metais de transição como Zn(II), Fe(II), Co(II), ou Ni(II); e um ânion policiano-metalato  $M^2(CN)_n$  de um metal trivalente como o Co(III), Fe(III) ou Cr(III). Podem ser facilmente preparados pela reação da solução de um sal do metal divalente ( $M^1X_v$ ) com a solução do ciano complexo do íon metálico trivalente. Neste momento, é interessante lembrar que as propriedades catalíticas desses

análogos do azul da Prússia para abertura do oxirano em reações de “polimerização” de epóxidos foram reportados por volta de 1960 pela *General Tire Inc* <sup>7</sup>.

Um dos focos na área de catálise, está na preparação de materiais com maior acessibilidade aos sítios ativos, promovendo a otimização da atividade do catalisador. Diferentes condições e parâmetros de preparação como concentração, solvente, reagentes auxiliares, temperatura e taxa de mistura/agitação, levam a obtenção de materiais com performances catalíticas diferentes. Além disso, estudos de correlação entre a estrutura dos materiais e sua atividade indicam que as frações “não-cristalinas” podem ser excepcionalmente cataliticamente mais ativas que a fração cristalina, pois apresentam maior densidade de sítios ativos acessíveis <sup>13</sup>. Assim, a atual tendência para o desenvolvimento de catalisadores visa a disponibilização da maior densidade possível de sítios com máxima atividade, representado por materiais denominados catalisadores de átomos isolados (*Single-Atom Catalysts*). Neste caso, visa-se combinar a boa estabilidade térmica, facilidade de separação e reutilização dos catalisadores heterogêneos, com a alta seletividade, atividade, densidade de sítios ativos e eficiência dos catalisadores homogêneos <sup>5,6</sup> como mostrado na tabela 1. Todavia, as estratégias de preparação e estabilização, bem como de controle das propriedades dos sítios sobre os diferentes tipos de substratos, e caracterização de catalisadores de átomos isolados ainda são um desafio e estão em desenvolvimento.

**Tabela 1:** Comparativo das vantagens e desvantagens dos catalisadores homogêneos, enzimática, heterogêneos e de átomos isolado (*Single-Atom Catalysts*).

N-º	Catalisador	Estabilidade	Eficiência	Seletividade	Reutilização
1	Enzimática	Baixa	Alta	Alta	Difícil
2	Homogênea	Baixa	Alta	Alta	Difícil
3	Heterogênea	Alta	Baixa	Menor	Fácil
4	Átomo isolado	Alta	Alta	Alta	Fácil

Em suma, apesar da prevalência incontestável dos hidróxidos alcalinos como catalisadores de reações de alcoilação, catalisadores heterogêneos também vêm sendo estudados visando o aumento da atividade e seletividade da reação, além da melhora na distribuição de homólogos e minimização da formação de oligômeros e outros produtos indesejáveis devido a processos paralelos secundários. Uma das estratégias mais comumente utilizadas é a imobilização de uma fase cataliticamente ativa em um suporte, pois tende a realçar a área superficial, a concentração de defeitos e o desempenho de longo prazo do catalisador, enquanto reduz a quantidade necessária de material ativo, sendo o estado da arte os catalisadores de átomos isolados. Por outro lado, o suporte pode induzir efeitos benéficos aumentando a atividade catalítica e/ou a seletividade do material ativo reduzindo o consumo de energia e a quantidade de resíduos, propriedades fundamentais na busca por processos mais verdes e sustentáveis.

## REFERÊNCIAS

1. Santacesaria, E.; Tesser, R.; Di Serio, M. *Chin. J. Chem. Eng.* **2018**, *26*, 1235. DOI: [10.1016/j.cjche.2018.05.016](https://doi.org/10.1016/j.cjche.2018.05.016)
2. Daltin, D. *Tensoativos: química, propriedades e aplicações*; 1 ed.; Edgar Blücher: São Paulo, Brasil, 2011.
3. Chruściel, A.; Hreczuch, W.; Janik, J.; Czaja, K.; Dziubek, K.; Flisak, Z.; Swinarew, A. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 6636. DOI: [10.1021/ie5001234](https://doi.org/10.1021/ie5001234)
4. Kozłowski, J. T.; Davis, R. J. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1588. DOI: [10.1021/cs400345a](https://doi.org/10.1021/cs400345a)
5. Ferreira, L.; Ribeiro, R.; Madriaga, V.; Vasconcelos, S.; Shimabukuro, E.; Rossa, V.; Vieira, S.; Passos, F.; Lima, T. *Quim. Nova* **2021**, *45*, 194. DOI: [10.21577/0100-4042.20170706](https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170706)
6. Marquez, C.; Rivera-Torrente, M.; Paalanen, P. P.; Weckhuysen, B. M.; Cirujano, F. G.; De Vos, D.; De Baerdemaeker, T. *J. Catal.* **2017**, *354*, 92. DOI: [10.1016/j.jcat.2017.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2017.08.005)
7. Stahl, S.-F.; Wietzer, M.; Luinstra, G. A. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2023**, *62*, 11536. DOI: [10.1021/acs.iecr.3c01234](https://doi.org/10.1021/acs.iecr.3c01234)
8. Oliver–Meseguer, J.; Ballesteros–Soberanas, J.; Tejada–Serrano, M.; Martínez–Castelló, A.; Leyva–Pérez, A. *Mol. Catal.* **2021**, *515*, 111927. DOI: [10.1016/j.mcat.2021.111927](https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111927)
9. Zhong, M.; Zhao, Y.; Yang, Q.; Li, C. *J. Catal.* **2016**, *338*, 184. DOI: [10.1016/j.jcat.2016.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2016.02.012)
10. Dai, W.; Wang, C.; Tang, B.; Wu, G.; Guan, N.; Xie, Z.; Hunger, M.; Li, L. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2955. DOI: [10.1021/acscatal.6b00555](https://doi.org/10.1021/acscatal.6b00555)

11. Li, Y.; Yue, B.; Yan, S.; Yang, W.; Xie, Z.; Chen, Q.; He, H. *Catal. Lett.* **2004**, *95*, 163. DOI: [10.1023/B:CATL.0000037321.12345](https://doi.org/10.1023/B:CATL.0000037321.12345)
12. Zhong, M.; Li, H.; Chen, J.; Tao, L.; Li, C.; Yang, Q. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11504. DOI: [10.1002/chem.201701234](https://doi.org/10.1002/chem.201701234)
13. Stahl, S.-F.; Luinstra, G. A. *React. Chem. Eng.* **2024**, *9*, 91. DOI: [10.1039/D3RE00456A](https://doi.org/10.1039/D3RE00456A)

## APLICAÇÃO DA RESINA MACROPOROSA DM11 NA IDENTIFICAÇÃO DE FLAVONOIDES GLICOSILADOS HIDROSSOLÚVEIS DE BAMBUS (*GUADUA ANGUSTIFOLIA* VAR. *BICOLOR* LODOÑO E *GUADUA ANGUSTIFOLIA* KUNTH)

Ana Julia Chinen<sup>1</sup>, Filipe Bovolin Reis<sup>2</sup>, João Kazlauckas<sup>2</sup>, Paulo Roberto H. Moreno<sup>2</sup>

1- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

2 – Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

[joakazlauckas@usp.br](mailto:joakazlauckas@usp.br)

[prmoreno@iq.usp.br](mailto:prmoreno@iq.usp.br)

**Resumo:** Este estudo avalia a aplicação da resina macroporosa DM11 na identificação de flavonoides glicosilados hidrossolúveis presentes em *Guadua angustifolia* var. *bicolor* Lodoño e *Guadua angustifolia* Kunth. A metodologia empregou a resina DM11, um adsorvente não polar, como fase estacionária em extração em fase sólida (SPE) da fração aquosa dos extratos vegetais, seguida de análise dos eluatos por HPLC-MS/MS. Os resultados demonstraram a eficácia da resina na concentração seletiva de metabólitos polares, com rendimentos de 14,7% para *G. angustifolia* var. *bicolor* e 16,85% para *G. angustifolia* Kunth. Foram detectados 15 flavonoides na variedade *bicolor* e 19 na espécie Kunth, totalizando 21 flavonoides C-glicosilados distintos — número superior ao obtido por métodos de extração convencionais. Os perfis químicos observados foram marcadamente distintos entre os dois espécimes. Conclui-se que a resina DM11 representa uma ferramenta metodológica viável para o estudo de metabólitos hidrossolúveis, propondo uma nova aplicação para este adsorvente. A técnica permite substituir o solvente aquoso por etanol, eliminando a etapa de liofilização. As diferenças composicionais sugerem que a classificação taxonômica de *G. angustifolia* var. *bicolor* como variedade de *G. angustifolia* Kunth pode requerer revisão.

**Palavras-chave:** resinas macroporosas, extração em fase sólida, bambu americano, metabólitos hidrossolúveis

### *Use of macroporous resin DM11 for the identification of hydrosoluble secondary metabolites from bamboo (Guadua angustifolia var. *bicolor* Lodoño and *Guadua angustifolia* Kunth)*

**Abstract:** This study evaluates the application of macroporous resin DM11 for the identification of water-soluble glycosylated flavonoids in *Guadua angustifolia* var. *bicolor* and *Guadua angustifolia* Kunth. The methodology employed DM11 resin, a non-polar adsorbent, as the stationary phase in solid-phase extraction (SPE) of the aqueous fraction from plant extracts, followed by analysis of the eluates using HPLC-MS/MS. The results demonstrated resin effectiveness in selectively concentrating polar metabolites, with yields of 14.7% for *G. angustifolia* var. *bicolor* and 16.85% for *G. angustifolia* Kunth. A total of 15 flavonoids were identified in the *bicolor* variety and 19 in the Kunth species, amounting to 21 distinct C-glycosylated flavonoids — higher than those reported using conventional extraction methods. The chemical profiles of the two specimens were markedly distinct. These findings suggest that DM11 resin is a viable methodological tool for studying water-soluble metabolites and propose a novel application for this adsorbent. The technique also streamlines sample processing by enabling the replacement of aqueous solvents with ethanol, eliminating the need for lyophilization. The compositional differences observed indicate that the current taxonomic classification of *G. angustifolia* var. *bicolor* as a variety of *G. angustifolia* may be reconsidered.

**Keywords:** Macroporous resins; solid phase extraction; american bamboo; hydrosoluble metabolites

## Introdução

Os bambus são plantas perenes pertencentes à subfamília Bambusoideae, da família Poaceae, com milhares de espécies distribuídas globalmente.<sup>1</sup> Algumas dessas espécies de bambus, especialmente suas folhas, são utilizadas há séculos na medicina tradicional chinesa (MTC), servindo no tratamento de diversas doenças como úlcera, hipertensão e *diabetes mellitus*,<sup>2,3</sup> o que contribui para a grande disponibilidade de informações acerca de variedades asiáticas de bambus.

Na América Latina, o bambu é um componente relevante de ecossistemas tropicais e temperados.<sup>4</sup> No entanto, o estudo de espécies nativas da região tem ganhado atenção apenas recentemente, resultando em uma lacuna de conhecimento em comparação com as variedades asiáticas.

*Guadua angustifolia* var. *bicolor* Lodoño é uma das duas variedades da espécie colombiana *G. angustifolia*, que foi introduzida no Brasil e ainda pouco caracterizada na literatura científica. Estudos recentes indicam a presença de flavonoides e derivados do ácido cinâmico em extratos obtidos com clorofórmio, metanol e água,<sup>5</sup> além de fenóis e flavonoides glicosilados, bem como de suas agliconas em frações diclorometano, acetato de etila e *n*-butanol.<sup>6</sup> Essas frações apresentaram atividade antioxidante e inibidora da enzima tirosinase,<sup>7</sup> sugerindo potencial para aplicações cosméticas. Por outro lado, pesquisas mais recentes discutem a influência do ambiente sobre a expressão dos metabólitos secundários,<sup>8</sup> evidenciando a necessidade de desenvolver métodos de cultivo e concentração que viabilizem o uso desses compostos em formulações.

A espécie *Guadua angustifolia* Kunth, também nativa da América, destaca-se por suas propriedades biológicas, com compostos identificados que apresentam ação antioxidante e inibição da tirosinase.<sup>9</sup> O isolamento e identificação de compostos presentes em *G. angustifolia* var. *bicolor* e *G. angustifolia* Kunth são fundamentais para aprofundar o conhecimento sobre o gênero *Guadua*. Neste contexto, foi realizada uma análise da fração aquosa de extratos obtidos de ambas as espécies, utilizando extração em fase sólida com a resina macroporosa DM11 como fase estacionária.

As resinas macroporosas são adsorventes poliméricos não iônicos, com estrutura porosa capaz de adsorver seletivamente diversos produtos naturais por meio de interações como ligação de hidrogênio, forças eletrostáticas, formação de complexos, entre outros.<sup>10</sup> Fatores como área superficial, diâmetro dos poros e polaridade influenciam diretamente sua capacidade de adsorção.<sup>11</sup>

Segundo o fabricante Wuxi Hongmeiru Medical Technology Co., Ltd., a DM11 é uma resina macroporosa de estrutura estirênica e caráter não polar, indicada para a separação de compostos como saponinas, polifenóis, antocianinas e cefalosporinas. Sua aplicação como fase estacionária permitiu concentrar substâncias hidrossolúveis presentes nos extratos vegetais — uma abordagem inédita na literatura científica até o momento.

## Experimental

### Coleta

As amostras vegetais foram coletadas na Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento (UPD) de Tatuí (SP, Brasil). A identificação botânica foi realizada pelo Dr. Tarcísio Filgueiras, do Instituto de Botânica de São Paulo. Amostras testemunhas foram depositadas no herbário da mesma instituição sob os números Moreno 600 (*G. angustifolia* Kunth) e Moreno 602 (*G. angustifolia* var. *bicolor*).

### Extração

Foram preparados dois extratos a partir das folhas de *G. angustifolia* var. *bicolor* Lodoño e de *G. angustifolia* Kunth, utilizando o aparelho Soxhlet com etanol 70% como solvente. A extração foi conduzida até a exaustão do material vegetal. O solvente foi removido sob pressão reduzida em evaporador rotativo, e os extratos secos foram armazenados em dessecador.

Para o extrato de *G. angustifolia* var. *bicolor*, realizou-se partição sólido-líquido com etanol, metanol e água, visando a obtenção da fração aquosa. Esta fração foi liofilizada para posterior uso nos experimentos com a resina.

#### *Preparo da resina*

A resina macroporosa DM11 (Wuxi Hongmeiru Medical Technology Co., Ltd.) foi inicialmente submetida a limpeza por refluxo com etanol absoluto por 24 horas. Em seguida, foi lavada com etanol até o efluente tornar-se translúcido, e depois com água destilada até completa transparência. A resina foi então armazenada em etanol. De acordo com a empresa fornecedora a resina possui área superficial específica entre 700-800 m<sup>2</sup>/g, densidade entre 1,00-1,06 g/mL e tamanho de partícula entre 0,315-1,25 mm.

#### *Adsorção*

Antes do uso, a resina foi filtrada a vácuo para remoção do etanol e lavada com água deionizada para substituição do solvente nos poros. O liofilizado de *G. angustifolia* var. *bicolor* foi dissolvido em água deionizada (200 mg em 200 mL) e adicionado a 9,6 g de resina previamente lavada. Procedimento idêntico foi realizado com a fração aquosa de *G. angustifolia* Kunth. Ambas as misturas foram submetidas à agitação constante por 1 hora, utilizando agitador magnético.

#### *Extração em fase sólida*

Após a adsorção, a resina foi separada por filtração a vácuo e transferida para colunas cromatográficas. Cada coluna recebeu 150 mL de etanol absoluto, divididos em três alíquotas de 50 mL. Os eluentes foram coletados, concentrados em rotaevaporador e secos em chapa aquecida.

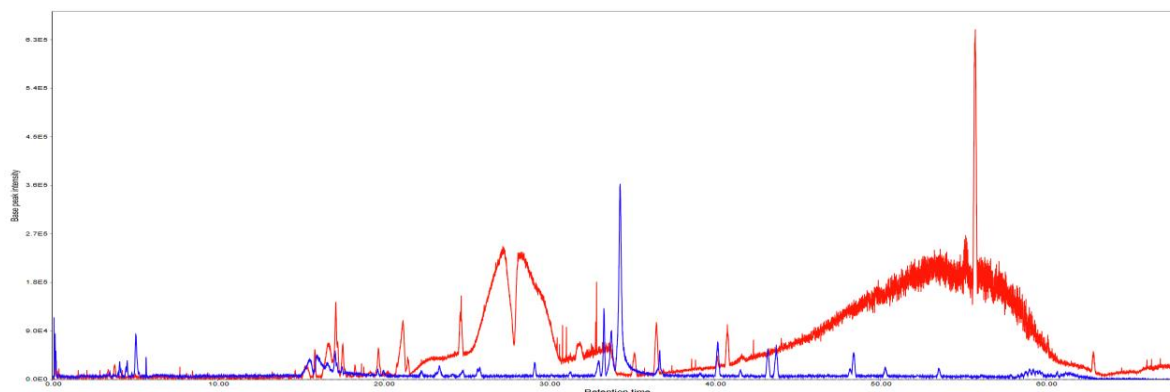
#### *Identificação e caracterização*

As amostras eluídas foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (HPLC-MS/MS), utilizando método exploratório descrito por Kazlauckas e Moreno.<sup>8</sup> As análises foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da USP.

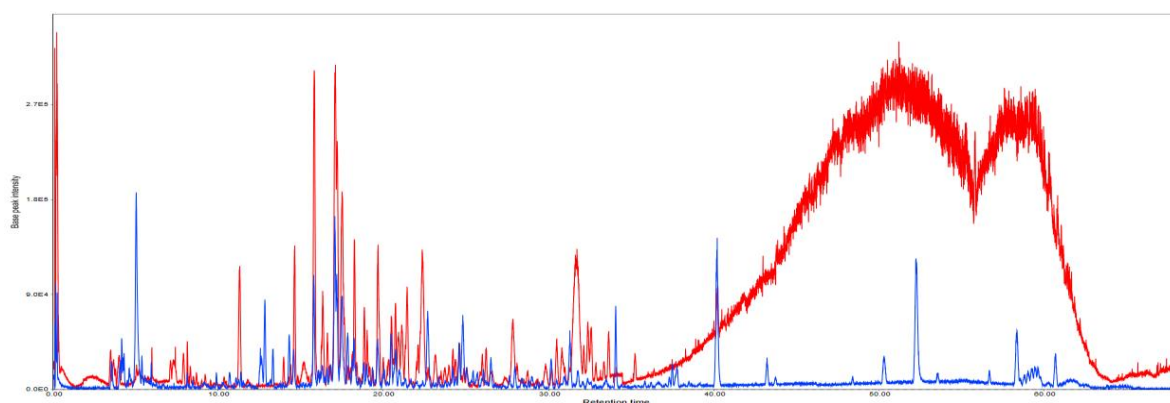
## **Resultados e Discussão**

Inicialmente, foi determinado o rendimento do processo de concentração de metabólitos utilizando a resina DM11. Na proporção aplicada, *G. angustifolia* var. *bicolor* apresentou rendimento de 29,4 mg ± 1,3 mg (14,7 %), enquanto *G. angustifolia* exibiu um valor de 33,7 mg ± 2,4 mg (16,85 %). Adicionalmente, avaliou-se o efeito da concentração inicial da amostra (0,5 mg/mL e 2 mg/mL) sobre 9,6 g de resina, com objetivo de otimizar o processo. Os rendimentos obtidos de 15,1 mg (15,1%) e 45,6 mg (11,4%), respectivamente, não indicaram uma melhora percentual. Estes dados sugerem que o rendimento máximo, sob as condições testadas, é de aproximadamente 15%.

As análises por HPLC-MS/MS foram realizadas nos modos de ionização positivo e negativo. Os cromatogramas (Figuras 1 e 2) revelaram perfis marcadamente distintos entre os espécimes, com maior diversidade de compostos observada em *G. angustifolia* Kunth. Uma fração significativa dos picos detectados permanece não identificada, mesmo com o uso de ferramentas computacionais como GNPS e MSFinder.



**Figura 1-** Cromatograma das análises da fração utilizando a resina DM11 com o espécime *G. angustifolia* var *bicolor*, em vermelho o modo negativo e em azul o modo positivo



**Figura 2-** Cromatograma das análises da fração utilizando a resina DM11 com o espécime *G. angustifolia* Kunth, em vermelho o modo negativo e em azul o modo positivo

Por meio da deconvolução dos picos, no intervalo de retenção de 14 a 22,0 min, foram detectados flavonoides glicosilados (Tabela 1), identificados com o suporte das ferramentas GNPS, MSFinder e dados da literatura. A presença desta classe de metabólitos corrobora com o que já foi reportado para bambus.<sup>5,12</sup> Segundo a literatura, os principais metabólitos em *G. angustifolia* são flavonoides C-glicosilados derivados de apigenina ou luteolina, como shaftosídeo, 6'-C-arabinosil luteolina e isoschaftosídeo.<sup>5</sup>

Em estudo anterior com *G. angustifolia* var. *bicolor*, utilizando métodos tradicionais de extração e separação (partição sólido-líquido e cromatografia em coluna), foram anotadas apenas quatro estruturas dessa classe: isovitexina (432,0982 Da, C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>), isoschaftosídeo (564,1463 Da, C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>14</sub>), violantina (578,1638 Da, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>14</sub>) e 6,8-digalactosídeo (594,1575 Da, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub>).<sup>6</sup>

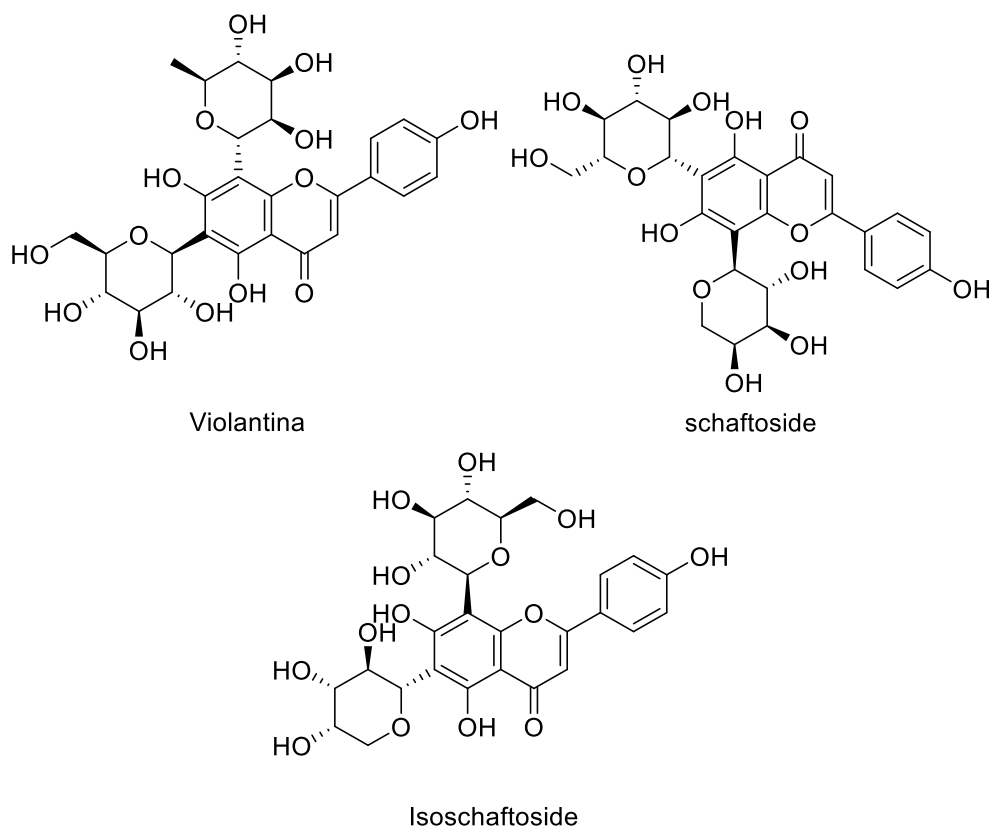


Figura 3- Flavonoides C-glicosados encontrados em bambus do gênero *Guadua*.

Com o uso de resina DM-11, foi possível detectar um total de 15 flavonoides glicosilados distintos (Tabela 1), incluindo múltiplos picos para os íons 609,1457  $m/z$ , 593,1661  $m/z$ , 563,1402  $m/z$ , 447,1025  $m/z$ , 577,1701  $m/z$  e 431,1070  $m/z$ .

Para *G. angustifolia* Kunth, foram identificados 19 flavonoides glicosilados, dos quais 10 são comuns aos dois espécimes. Os íons detectados incluem 623,1606  $m/z$ , 609,1457  $m/z$ , 593,1661  $m/z$ , 575,1395  $m/z$ , 563,1402  $m/z$ , 577,1701  $m/z$ , 431,1070  $m/z$ , 489,1136  $m/z$  e 447,0921  $m/z$ .

Os íons pseudomoleculares  $[M-H]$  431,1070  $m/z$ , 489,1136  $m/z$  e 447,0921  $m/z$  correspondem a flavonoides monoglicosilados,<sup>13</sup> enquanto os demais são diglicosilados.<sup>13,14</sup> A presença de múltiplos picos com mesma razão massa/carga e padrões de fragmentação semelhantes sugere a existência de isômeros, provavelmente diferenciados pela posição de ligação do glicosídeo à cadeia principal do flavonoide. Isso indica uma diversidade metabólica maior do que a previamente conhecida para bambus.<sup>5,6,12</sup>

Importante destacar que ambos os espécimes foram coletados no mesmo local e data. As diferenças observadas na composição química sugerem que *G. angustifolia* var. *bicolor* pode não ser uma variedade de *G. angustifolia* Kunth, como atualmente é proposto. No entanto, essa hipótese requer validação por meio de coletas adicionais em diferentes localidades, estações do ano e sob condições ambientais controladas, a fim de evitar interferências externas na expressão gênica das plantas.

A resina DM11 demonstrou aplicabilidade no estudo de metabólitos secundários, permitindo a detecção de 21 flavonoides C-glicosilados distintos. Sua capacidade de concentrar seletivamente compostos presentes em baixas concentrações em extratos obtidos por métodos clássicos viabiliza a investigação de moléculas mais polares e hidrossolúveis. Além disso, a substituição do solvente aquoso por etanol — mais volátil e ambientalmente preferível — otimiza as etapas de concentração e manipulação da amostra, eliminando a necessidade de liofilização.

Metabólitos altamente hidrossolúveis impõem desafios cromatográficos, especialmente em cromatografia de fase normal (sílica gel), onde apresentam forte retenção ou exigem fases móveis complexas. A cromatografia de fase reversa (C18), embora mais adequada, requer sistemas de solventes que combinam água com outros solventes polares (metanol, etanol, acetonitrila), o que pode limitar sua aplicação

Em síntese, esta pesquisa propõe uma abordagem metodológica alternativa para o estudo de metabólitos secundários de fontes biológicas, explorando uma nova aplicação para a resina macroporosa DM11, cuja principal utilização reportada na literatura é a extração de vanilina,<sup>15</sup> e caracterizando a fração aquosa de bambus americanos até então pouco explorada cientificamente.

### Conclusão

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a resina macroporosa DM11 é uma ferramenta eficaz para o estudo de metabólitos secundários, permitindo a concentração seletiva de compostos polares e hidrossolúveis a partir das frações aquosas de extratos de bambu. A metodologia viabilizou a detecção de 15 flavonoides glicosilados em *G. angustifolia* var. bicolor e 19 em *G. angustifolia* Kunth, um número superior ao obtido por métodos de extração convencionais.

A capacidade da resina de concentrar metabólitos presentes em baixas concentrações, aliada à possibilidade de substituir o solvente aquoso por etanol, mais volátil e ambientalmente preferível, representa uma abordagem metodológica alternativa e vantajosa, eliminando a necessidade de liofilização.

Além disso, os perfis químicos marcadamente distintos observados entre os dois espécimes, mesmo tendo sido coletados no mesmo local e data, sugerem que *G. angustifolia* var. bicolor pode não corresponder a uma variedade de *G. angustifolia* Kunth, como atualmente proposto na literatura. No entanto, a confirmação dessa hipótese requer estudos adicionais com amostras provenientes de diferentes localidades e períodos, além de condições ambientais controladas, a fim de evitar interferências externas na expressão gênica das plantas.

**Tabela 1-** Flavonoides glicosilados anotados em modo negativo por HPLC-MS/MS. *G. angustifolia* (k) e *G. angustifolia* var bicolor (b)

Fórmula molecular neutra [M]	MS <sup>1</sup> [M-H] <sup>-</sup> (m/z)	MS <sup>2</sup> (m/z)	Tempo de Retenção (minutos)	Amostra
C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	431,0983	431,1075; 341,0700; 323,0614; 311,0613; 295,0638; 283,0657; 269,0477	16,70	b,k
C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	431,0983	431,1039; 341,0700; 323,0603; 311,0599; 283,0651; 117,0346	17,39	b
C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	447,0925	447,0912; 357,0598; 339,0523; 328,0539; 327,0509; 311,0564; 299,0549; 298,0475; 297,0397; 285,0401; 284,0331; 269,0425; 163,0029; 133,0280	17,6	b,k
C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	447,0927	447,0923; 357,0629; 328,0536; 327,0501; 299,0544; 298,0471; 297,0394; 285,0408; 284,0327; 163,0041; 133,0299	18,37	k
C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	489,1136	489,1136; 445,1215; 355,0883; 337,0738, 325,0767; 297,0807	20,8	k
C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	489,1141	489,1136; 445,1215; 337,0738, 325,0767; 297,0807	22,2	k
C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	563,1400	563,1535; 503,1315; 473,1181; 443,1082; 425,0967; 413,0953; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,12	b,k
C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	563,1402	563,1538; 473,1177; 443,1065; 425,1001; 413,0944; 383,0842; 365,0724; 353,0721; 325,0771; 297,0806	16,65	b,k
C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	563,1402	563,1535; 503,1279; 473,1187; 455,1097; 443,1082; 437,0971; 425,0967; 413,0953; 407,0852; 395,0843; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,55	b,k
C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	563,1402	563,1406; 473,1105; 443,0996; 413,0870; 395,0768; 383,0778; 365,0669; 353,0669; 325,0703; 323,0534; 297,0773; 221,0461	18,10	k
C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	563,1403	563,1535; 503,1279; 473,1187; 455,1097; 443,1082; 437,0971; 425,0967; 413,0953; 407,0852; 395,0843; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,22	b,k

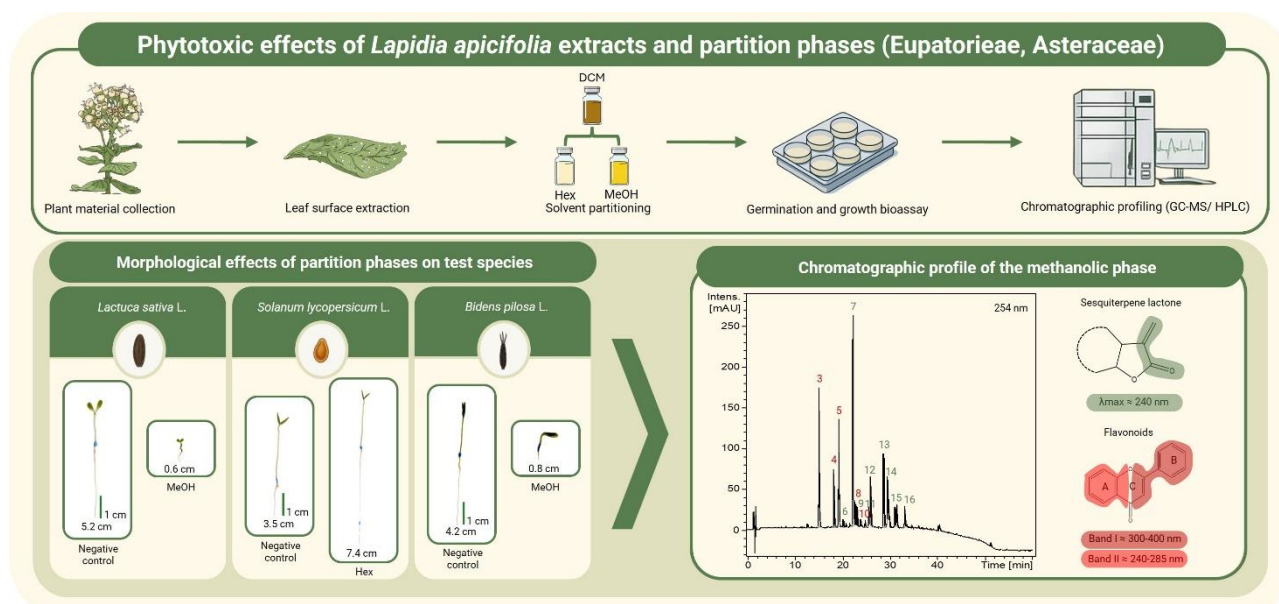
Cont.

**Tabela 1-Cont.**

Fórmula molecular neutra [M]	MS <sup>1</sup> [M-H] <sup>-</sup> (m/z)	MS <sup>2</sup> (m/z)	Tempo de Retenção (minutos)	Amostra
C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	575,1395	575,1407; 487,1188; 457,1128; 413,0898; 383,0764; 353,0668; 351,0495; 341,0664; 325,0718; 323,0534; 311,0563; 293,0452	18,7	k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1562	577,1691; 503,1487; 457,1217; 395,0820; 383,0831; 365,0739; 353,0713; 325,0792	17,87	b
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1562	577,1555; 473,1116; 413,0894; 383,0763; 365,0639; 353,0659; 325,0714; 311,0584; 297,0779	18,38	k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1562	577,1691; 473,1248; 457,1217; 413,1019; 395,0820; 383,0831; 353,0713; 325,0792; 297,0810	18,84	b,k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1565	577,1691; 503,1487; 457,1217; 413,1019; 395,0820; 383,0831; 365,0739; 353,0713; 325,0792	18,24	b,k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1567	577,1686; 457,1238; 413,0998; 395,0848; 383,0848; 353,0728; 325,0777; 297,0793	19,02	b,k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1567	577,1543; 473,1093; 457,1114; 439,1004; 413,0875; 395,0748; 384,0787; 383,0765; 365,0688; 355,0766; 353,0653; 337,0726; 335,0525; 325,0712; 323,0577; 311,0556; 297,0754;	19,15	k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577,1567	577,1697; 269,0491	20,96	b
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593,1511	593,1669; 503,1320; 473,1173; 455,1064; 425,0987; 413,0938; 383,0852; 353,0737; 325,0779; 311,0605; 297,0718	15,82	b,k
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593,1513	593,1669; 503,1320; 473,1173; 455,1064; 425,0987; 413,0938; 383,0852; 353,0737; 325,0779; 311,0605; 297,0718	15,25	b
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	609,1457	609,1613; 519,1279; 489,1158; 429,0900; 411,0817; 399,0805; 369,0690; 339,0571	14,02	b
C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	609,1458	609,1613; 519,1279; 489,1158; 429,0900; 411,0817; 399,0805; 369,0690; 339,0571	14,64	b, k
C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	623,1617	623,1595; 533,1318; 503,1188; 443,0988; 425,0847; 413,0873; 395,0789; 383,0766; 355,0826; 340,0572; 312,0635	16,25	k

## Referências

1. Cheng, Y.; Wan, S.; Yao, L.; Lin, D.; Wu, T.; Chen, Y.; Zhang, A.; Lu, C.; *J. Ethnopharmacol.* **2023**, *306*, 116166. Doi: 10.1016/j.jep.2023.116166.
2. Kimura, I.; Kagawa, S.; Tsuneki, H.; Tanaka, K.; Nagashima, F.; *Pharmacol. Ther.* **2022**, *235*, 108159. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108159.
3. Xu, G.K.; Qin, X.Y.; Wang, G.K.; Xie, G.Y.; Li, X.S.; Sun, C.Y.; Liu, B.L.; Qin, M.J.; *Chin. J. Nat. Med.* **2017**, *15(3)*, 168. Doi: 10.1016/S1875-5364(17)30033-X.
4. Londoño, X.; *Rev. Acad. Colomb.* **1989**, *17(65)*, 379. ISSN 0370-3908
5. Chivita, L.C.; Lozano-Puentes, H.S.; Londoño, X.; Leão, T.F.; Cala, M.P.; Ruiz-Sanches, E.; Diaz-Ariza, L.A.; Prieto-Rodriguez, J.A.; Castro-Gamboa, I.; Costa, G.M; *Front. Mol. Biosci.* **2023**, *10*, 1192088. Doi: 10.3389/fmolb.2023.1192088
6. Kazlauckas, J.; Moreno, P.R.H.; *4º Anais do Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP. Universidade São Paulo, Blucher, São Paulo, Brasil.* **2023**. Doi 10.5151/9786555503579-04
7. Corrêa, J. K. C.; Moreno, P. R. H. *Anais 10º Workshop do mestrado profissional: tecnologia em química e bioquímica*, Blucher, São Paulo, Brasil, **2022**. Doi: 10.5151/9786555502084-07
8. Kazlauckas, J.; Guaratini, M. T. G.; Moreno, P. R. H.; *Chem. Biodivers.* **2025**, *22*, 22. Doi: 10.1002/cbdv.202500174
9. Oliveira, D.C.S.; *Composição química e atividades biológicas de extratos de Guadua angustifolia Kunth*; Msc Dissertation, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, **2019**. [<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9138/tde-22122021-132604/pt-br.php>]
10. Zhang, Q.W.; Lin, L.G.; Ye, W.C.; *Chinese Med.* **2018**, *13(1)*, 20. Doi: 10.1186/S13020-018-0177-X.
11. Li, J.; Chase, H.A.; *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27 (10)*, 1493-1510.
12. Farias, C. A. A.; Reis, A. R.; Morais, D. R.; Camponogara, J. A.; Bettio, L.; Pudenzi, M. A.; Ballus, C. A.; Barcia, M. T.; *Food Res. Internat.* **2024**, *179*, 114025. Doi: 10.1016/j.foodres.2024.114025.
13. Yuan, T.; Guo, X.; Shao, S.; An, R.; Wang, J.; Sun, J.; *Acta Chromatogr.* **2021**, *33*, 281. Doi: 10.1556/1326.2020.00777.
14. Zhou, C.; Luo, Y.; Lei, Z.; Wei, G.; *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **2018**, 8936307. Doi: 10.1155/2018/8936307.
15. Hua, D.; Ma, C.; Song, L.; Lin, S. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2007**, *74*, 783. Doi:10.1007/s00253-006-0735-5



This graphical abstract depicts the process from leaf-surface extraction and solvent partitioning of *Lapidia apicifolia* to phytotoxic bioassays and chromatographic analyses. The hexane fraction promoted root growth in tomato, while the methanolic fraction showed strong inhibitory effects and UV features consistent with sesquiterpene lactones and flavonoids.

## ATIVIDADE FITOTÓXICA DOS EXTRATOS E FASES DE PARTIÇÃO DE *Lapidia apicifolia* Roque & S.C. Ferreira (EUPATORIEAE, ASTERACEAE)

Marcos Lorenzi-Martins<sup>1\*</sup>, Marcelo J. P. Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

[marcos.lorenzi@usp.br](mailto:marcos.lorenzi@usp.br)

**Resumo:** Reconhecidas pela diversidade química e variedade de mecanismos de ação, espécies de Asteraceae têm sido investigadas como fontes promissoras de substâncias com potencial alelopático e ecologicamente sustentáveis. Diante disso, o presente estudo avaliou a atividade fitotóxica dos extratos da superfície foliar de *Lapidia apicifolia* Roque & S.C. Ferreira, uma espécie de Asteraceae endêmica do Brasil, com o objetivo de investigar seu potencial alelopático. O extrato em diclorometano foi particionado nas fases em hexano e metanol, as quais foram testadas sobre a germinação e o crescimento inicial das espécies *Lactuca sativa* L., *Solanum lycopersicum* L. e *Bidens pilosa* L. Os bioensaios indicaram ausência de efeitos significativos sobre a germinação, mas inibição acentuada do crescimento radicular e do hipocótilo. A fase hexânica promoveu estímulo radicular, enquanto a fase metanólica apresentou efeito inibitório pronunciado, demonstrando uma ação fitotóxica clássica. Esses resultados evidenciam o potencial biológico dos metabólitos presentes na superfície foliar e indicam a possibilidade de aplicação no manejo natural de plantas daninhas. Estudos complementares estão em andamento para elucidar os compostos responsáveis pelos efeitos observados.

### PHYTOTOXIC ACTIVITY OF EXTRACTS AND PARTITION PHASES FROM *LAPIDIA APICIFOLIA* ROQUE & S.C. FERREIRA (EUPATORIEAE, ASTERACEAE)

**Abstract:** Asteraceae species are recognized for their chemical diversity and wide range of modes of action, which have been investigated as promising sources of allelopathic and environmentally sustainable compounds. Therefore, this study evaluated the phytotoxic activity of the foliar surface extracts of *Lapidia apicifolia* Roque & S.C. Ferreira, an Asteraceae species endemic to Brazil, to investigate its allelopathic potential. The dichloromethane extract was partitioned into

hexane and methanol phases, which were tested on the germination and early growth of *Lactuca sativa* L., *Solanum lycopersicum* L., and *Bidens pilosa* L. Bioassays revealed no significant effects on germination, but a marked inhibition of root and hypocotyl growth. The hexane phase promoted root stimulation, whereas the methanol phase exhibited pronounced inhibitory effects, indicating a classical phytotoxic response. These findings highlight the biological potential of metabolites present on the leaf surface and suggest their possible application in sustainable weed management. Further studies are underway to elucidate the compounds responsible for the observed effects.

**Keywords:** Compositae, phytotoxicity, sesquiterpene lactones, flavonoids

## INTRODUÇÃO

Um dos principais desafios enfrentados nas grandes culturas agrícolas é a presença de plantas daninhas, que reduzem a produtividade do cultivo especialmente devido a competição por recursos nutricionais inorgânicos.<sup>1</sup> O controle destes organismos é comumente realizado sob o manejo de herbicidas sintéticos, uma alternativa eficiente que substitui o trabalho manual, animal e mecânico.<sup>2,3</sup> No entanto, a composição e uso de tais herbicidas é severamente restringida em diversas regiões do mundo<sup>4</sup>, uma vez que o emprego indiscriminado está associado a diversos riscos ambientais e a saúde humana, além de promover o surgimento de populações resistentes e causar impactos negativos aos ecossistemas devido ao acúmulo de resíduos químicos.<sup>2,3,5,6</sup>

Uma alternativa promissora para mitigar os problemas acarretados pelo uso de herbicidas sintéticos é a busca por novas substâncias com diferentes e mais efetivos mecanismos de ação.<sup>2</sup> Neste contexto, diversas espécies de Asteraceae têm sido investigadas como fontes potenciais de metabólitos secundários com distintas atividades biológicas, incluindo ações alelopáticas e fitotóxicas, que podem representar alternativas promissoras para o manejo sustentável de plantas daninhas.<sup>3,4,7</sup> A fitotoxicidade é um dos mecanismos envolvidos no fenômeno da alelopatia, pelo qual determinados vegetais interagem quimicamente com outras plantas ao redor, influenciando negativamente seu crescimento e desenvolvimento. Essa atividade está fortemente associada à produção e liberação de metabólitos secundários.<sup>8</sup>

A tribo Eupatorieae, a mais diversa entre as Asteraceae no Brasil, é reconhecida pela produção de substâncias com ampla variedade de atividades biológicas, incluindo propriedades fitotóxicas. Assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o potencial fitotóxico do extrato e fases de partição das superfícies foliares de *Lapidia apicifolia* Roque & S.C. Ferreira, uma espécie endêmica do estado da Bahia.<sup>9</sup>

## EXPERIMENTAL

### *Extração, partição e análise do extrato da superfície das folhas*

As partes aéreas de *Lapidia apicifolia* foram coletadas no município de Morro do Chapéu (Bahia), a 900 m de altitude sob as coordenadas 11°37'40.5" S, 41°00'1.4" W, pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nádia Roque (Instituto de Biologia da Universidade Federal da Bahia). O material foi depositado no herbário ALCB da mesma instituição sob o voucher M.G. Staudt & N. Roque 74. A autorização de acesso ao patrimônio genético foi registrada no SISGEN (A47125D).

As folhas secas (94,5 g) foram submetidas à imersão em 600 mL de diclorometano (DCM) por 30 segundos. O procedimento foi repetido duas vezes consecutivas, resultando no extrato em DCM da superfície foliar (15,9 g). Em seguida, o extrato foi particionado em funil de separação utilizando uma mistura de 400 mL de metanol (MeOH) e 500 mL de hexano (Hex). A partição foi realizada três vezes

com os mesmos volumes de solventes, visando maior eficiência extrativa. Após a evaporação dos solventes à vácuo, originou-se duas frações: em hexano (2,26 g) e em metanol (12,8 g) do extrato em DCM da superfície foliar, as quais foram avaliadas por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-UV-DAD).

#### *Ensaio de germinação e crescimento inicial*

O ensaio de germinação e crescimento inicial foi conduzido em duas etapas. Na primeira, foram utilizadas as espécies-alvo padrão *Lactuca sativa* L. (alface) e *Solanum lycopersicum* L. (tomate);<sup>10</sup> na segunda etapa, a espécie daninha *Bidens pilosa* L. (picão-preto). Os tratamentos foram realizados em quadruplicatas, e as amostras foram avaliadas quanto ao potencial fitotóxico em placas de seis poços, empregando 6 mg do extrato ou de cada fase de partição. As amostras foram dissolvidas em tampão ácido 2-[N-morfolino]etanossulfônico (MES), 1 M NaOH (pH 6,0) e 0,5 % DMSO, para obtenção das concentrações de 0,8; 0,4; e 0,2 mg mL<sup>-1</sup>. Como controles negativo e positivo foram utilizados, respectivamente, DMSO 0,5% + MES e a formulação comercial de glifosato (Roundup®) nas mesmas concentrações das frações.

Em cada poço foram colocados papéis-filtro previamente autoclavados e 10 sementes de *L. sativa*, *S. lycopersicum*<sup>10-12</sup> ou *B. pilosa*. Após adição de 1 mL das respectivas concentrações em cada poço as placas foram seladas, a fim de garantir um modelo de sistema fechado, e incubadas em câmara BOD a 24 ± 1 °C, sob fotoperíodo de 12 horas. Após o período de 7 a 8 dias, as plântulas foram congeladas por 24 horas, evitando o crescimento subsequente durante o processo de medição.<sup>13</sup>

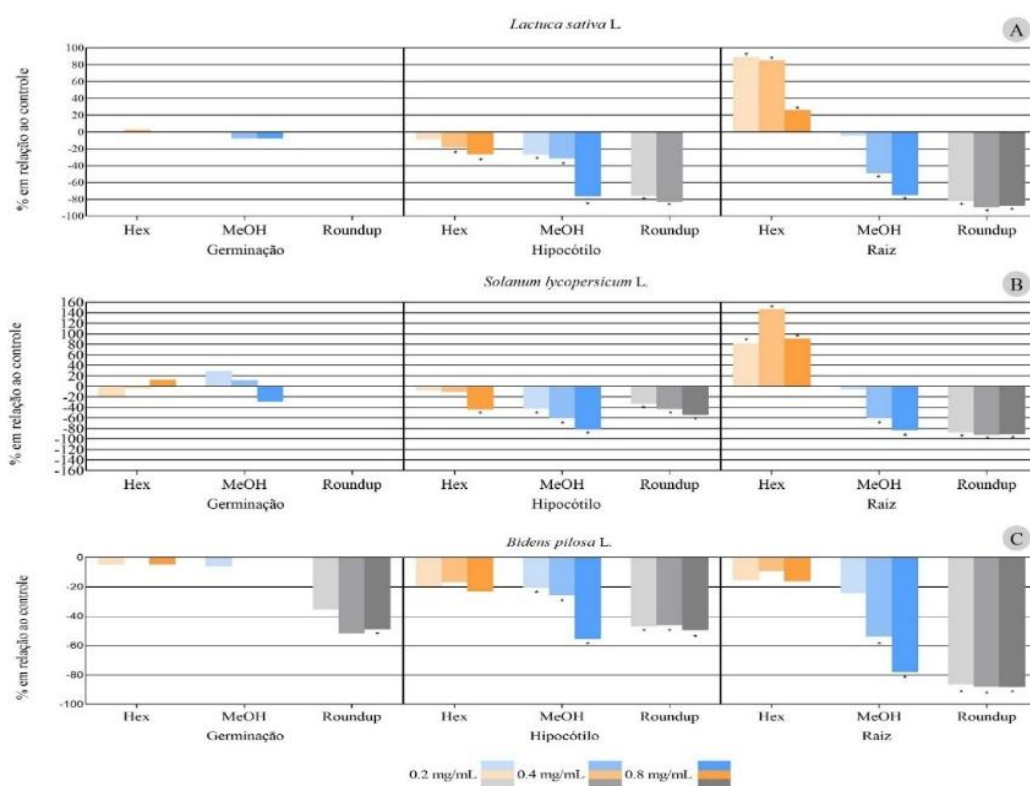
Plântulas com raízes superiores a 2 mm foram consideradas germinadas, tiveram o comprimento das raízes e dos hipocótilos avaliados e analisados estatisticamente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### *Ensaio fitotóxico em espécies modelo e daninha (L. sativa, S. lycopersicum e B. pilosa)*

Os resultados dos ensaios fitotóxicos conduzidos com *L. sativa*, *S. lycopersicum* e *B. pilosa* são apresentados na Figura 1. Não foram observadas diferenças significativas na germinação entre os tratamentos e o controle negativo. Em contrapartida, o crescimento inicial foi fortemente afetado, com respostas distintas entre as fases de partição.

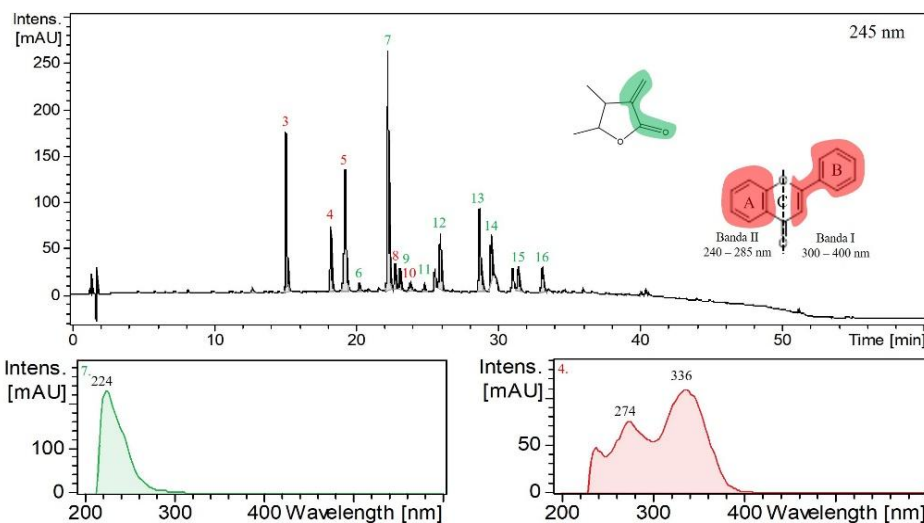
A fase hexânica promoveu estímulo do crescimento radicular, alcançando 146% em *S. lycopersicum* (0,4 mg mL<sup>-1</sup>). Esse efeito não seguiu um padrão dose-dependente, sugerindo que o estímulo seja mediado por compostos que atuam de forma mais eficiente em concentrações intermediárias. Enquanto a fase metanólica apresentou efeito inibitório pronunciado, especialmente sobre o hipocótilo e as raízes, com reduções de até 81% em *S. lycopersicum* e 77% em *B. pilosa*, embora menos acentuadas que no controle positivo (Roundup®). Essa diferença entre as respostas sugere interações fisiológicas distintas, relacionadas aos compostos presentes em cada fase.



**Figura 1-** Efeito das fases de partição em hexano (Hex) e metanol (MeOH) do extrato DCM de *L. apicifolia* sobre a germinação, o crescimento do hipocótilo e das raízes das espécies-teste: *L. sativa* (A), *S. lycopersicum* (B) e *B. pilosa* (C), tendo como controles negativo e positivo, respectivamente, o DMSO 0,5%+MES e o Roundup®. As barras representam médias sendo os valores positivos indicativos de estímulo do crescimento e os negativos de inibição em relação ao controle. Diferenças significativas em relação ao controle negativo foram definidas pelo teste de Dunnett ( $p \leq 0,05$ ). O extrato DCM não foi incluído nos ensaios devido à baixa solubilidade nos solvente-tampão utilizados.

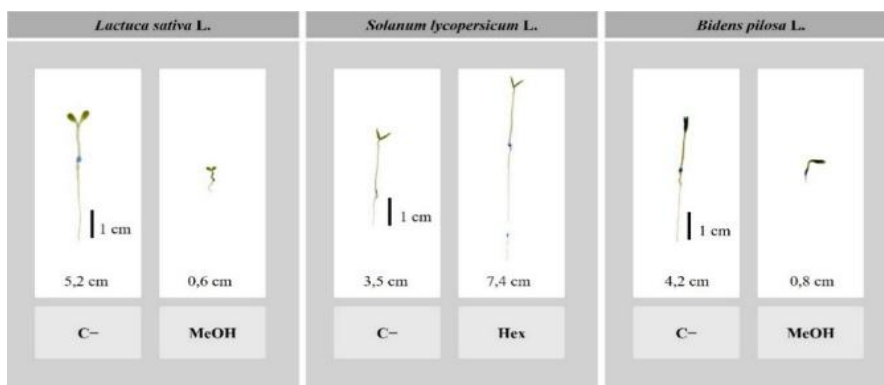
### Caracterização química das fases de partição

A análise cromatográfica da fase metanólica do extrato em DCM das folhas de *L. apicifolia* revelou um perfil químico (Figura 2) com espectros de absorção no UV característicos de flavonoides e lactonas sesquiterpênicas, classes químicas amplamente descritas na família. Ensaio prévios realizados com substâncias dessas classes indicam que apenas as lactonas sesquiterpênicas apresentam atividade fitotóxica significativa, corroborando os resultados obtidos neste estudo.<sup>14,15</sup> Embora a caracterização da fase hexânica ainda esteja em andamento, análises preliminares e dados da literatura sugerem a presença de ácidos graxos, como o ácido hexadecanóico. Esses compostos são frequentemente associados à promoção do crescimento radicular, efeito observado nos ensaios realizados com *L. sativa* e *S. lycopersicum*.<sup>12</sup>



**Figura 2-** Cromatograma da fase metanólica do extrato DCM das folhas de *L. apicifolia*, com os picos numerados em cores distintas. Os picos numerados em verde apresentam absorção em torno de 240 nm, típico de carbonilas  $\alpha,\beta$ -insaturadas presentes em lactonas sesquiterpênicas. Os picos em vermelho exibem bandas de absorção típicas de flavonoides.

A presença de efeitos opostos demonstra que a alelopatia pode atuar de diferentes formas, resultando em respostas variadas nas plantas afetadas.<sup>10</sup> Enquanto a inibição do hipocótilo e das raízes evidencia o potencial fitotóxico dos metabólitos, especialmente das lactonas sesquiterpênicas (Figura 3, *L. sativa* e *B. pilosa*), o estímulo radicular pode estar relacionado à presença de compostos promotores de crescimento (Figura 3, *S. lycopersicum*).



**Figura 3.** Diferença morfológica entre o controle negativo (C-) e os tratamentos com as fases de partição de *Lapdia apicifolia*. Efeito de inibição do hipocótilo promovido pela fase metanólica (MeOH) sobre *L. sativa* e *B. pilosa* e estímulo radicular da fase hexânica (Hex) sobre *S. lycopersicum*.

## CONCLUSÕES

As fases de partição de *Lapdia apicifolia* apresentaram efeitos alelopáticos distintos no desenvolvimento inicial das plântulas de alface, tomate e picão preto. Além disso, estímulos divergentes (inibição ou crescimento das estruturas vegetais) foram verificados conforme a fração

analisada e a espécie testada. Tais descobertas reforçam o potencial dos metabólitos presentes nas folhas da espécie analisada e evidenciam a importância de estudos complementares para identificação das substâncias responsáveis pelos efeitos observados.

### Agradecimentos

A CAPES pela bolsa concedida (#88887.805698/2023-00) e à FAPESP pelo financiamento do projeto (#2020/16554-9).

### Referências

1. Oerke, E.-C.; *J. Agric. Sci.* **2006**, *144*, 31. Doi: 10.1017/S0021859605005708.
2. Heap, I.; *Pest Manag Sci* **2014**, *70*, 1306. Doi: 10.1002/ps.3696.
3. Suzuki, M.; Iwasaki, A.; Suenaga, K.; Kato-Noguchi, H.; *J. Environ. Sci. Health, Part B* **2019**. Doi: 10.1080/03601234.2019.1636600.
4. Hossen, K.; Das, K. R.; Okada, S.; Iwasaki, A.; Suenaga, K.; Kato-Noguchi, H.; *Foods* **2020**, *9*, 1591. Doi: 10.3390/foods9111591.
5. Landrigan, P. J.; Benbrook, C.; *N. Engl. J. Med.* **2015**, *373*, 693. Doi: 10.1056/NEJMp1505660.
6. Mahmood, I.; Imadi, S.; Shazadi, K.; Gul, A.; Hakeem, K. R. In *Plant, Soil and Microbes — Volume 1: Implications in Crop Science*; Hakeem, K. R.; Shahid, M.; Iqbal, M., eds.; Springer: Cham, Switzerland, **2015**, ch. 13. Doi: 10.1007/978-3-319-27455-3\_13.
7. Macías, F. A.; Torres, A.; Molinillo, J. M. G.; Varela, R. M.; Castellano, D.; *Phytochemistry* **1996**, *43*, 1205. Doi: 10.1016/S0031-9422(96)00392-5.
8. Watanabe, Y.; Novaes, P.; Varela, R. M.; Molinillo, J. M.; Kato-Noguchi, H.; Macías, F. A.; *Chem. Biodivers.* **2014**, *11*, 1247. Doi: 10.1002/cbdv.201400070.
9. Roque, N.; Ferreira, S. C.; van den Berg, C.; *Phytotaxa* **2017**, *291*, 1. Doi: 10.11646/phytotaxa.291.1.1.
10. Macías, F. A.; Castellano, D.; Molinillo, J. M.; *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 2512. Doi: 10.1021/jf9903051.
11. Novaes, P.; Torres, P. B.; dos Santos, D. Y. A. C.; *Braz. J. Bot.* **2016**, *39*, 131. Doi: 10.1007/s40415-015-0225-z.
12. Torres, R.; Novaes, P.; Ferreira, L. G.; Santos, J. P.; Mazepa, E.; Duarte, M. E. R.; Nosedá, M. D.; Chow, F.; dos Santos, D. Y. A. C.; *Algal Res.* **2018**, *32*, 142. Doi: 10.1016/j.algal.2018.03.016.
13. Macías, F. A.; Lacret, R.; Varela, R. M.; Nogueiras, C.; Molinillo, J. M. G.; *J. Chem. Ecol.* **2010**, *36*, 396. Doi: 10.1007/s10886-010-9785-0.
14. Macías, F. A.; Fernández, A.; Varela, R. M.; Molinillo, J. M. G.; Torres, A.; Alves, P. L.; *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 795. Doi: 10.1021/np060056s.
15. Vela, F.; Anese, S.; Varela, R. M.; Torres, A.; Molinillo, J. M. G.; Macías, F. A.; *Molecules* **2021**, *26*, 4632. Doi: 10.3390/molecules26154632.

## IDENTIFICAÇÃO DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS EM EXTRATOS DE *GUADUA ANGUSTIFOLIA* KUNTH

Filipe Bovolín Reis<sup>1</sup>, João Kazlauckas<sup>1</sup>, Paulo Roberto H. Moreno<sup>1</sup>

*1 – Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP*

[filipe.bovolin@usp.br](mailto:filipe.bovolin@usp.br)

**Resumo:** Os bambus são plantas versáteis com aplicações em áreas como construção civil, artesanato, conservação de alimentos e agricultura. Na América Latina, destaca-se a espécie nativa *Guadua angustifolia* Kunth. Foram preparados extratos etanólicos por meio de extração contínua em Soxhlet, seguidos de fracionamentos e subfracionamentos. As amostras foram analisadas por Cromatografia em Camada Delgada (CCD), Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detecção por Arranjo de Diodos (CLAE-DAD), com o objetivo de identificar compostos com atividades antioxidante e inibitória da tirosinase. Foram identificados 24 compostos, incluindo vitexina e ácido *p*-cumárico, os quais podem estar associados às atividades mencionadas para *G. angustifolia*.

**Palavras-chave:** *Guadua angustifolia*, antioxidante, atividade anti-tirosinase, flavonoides, compostos fenólicos.

### *Isolation and identification of secondary metabolites in extracts of Guadua angustifolia Kunth*

**Abstract:** Bamboos are versatile plants with applications in various fields such as civil construction, handicrafts, food preservation, and agriculture. In Latin America, are many native species, among them *Guadua angustifolia* Kunth. Ethanolic extracts were prepared using the Soxhlet apparatus followed by fractionation and subfractionation. Thin Layer Chromatography (TLC), Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC–MS), High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detection (HPLC–DAD) analyzed the samples to identify compounds with antioxidant and anti-tyrosinase activities. 24 compounds were recorded, including vitexin and *p*-coumaric acid which can be responsible for the antioxidant and anti-tyrosinase activities found in *G. angustifolia*.

**Keywords:** *Guadua angustifolia*, antioxidant, anti-tyrosinase activity, flavonoids, phenolic compounds.

### Introdução

Os bambus são plantas amplamente valorizadas na cultura asiática por suas diversas aplicações como na engenharia civil, na agricultura, na produção de papel e artesanato.<sup>1</sup> Na medicina tradicional chinesa, são empregados no tratamento de hipertensão, problemas cardiovasculares, dores de cabeça e febres.<sup>2-5</sup> Estudos recentes evidenciam as propriedades biológicas em espécies asiáticas.<sup>6</sup>

Na América Latina, há uma grande diversidade de espécies nativas, com o Brasil abrigando aproximadamente 32,5% delas, distribuídas em 50 gêneros e 254 espécies.<sup>7-9</sup> Dentre essas destaca-se *Guadua angustifolia* Kunth, descrita inicialmente como *Bambusa guadua* Humb. e Bonp, mas renomeada em 1822 por Kunth.<sup>10</sup> Estudos recentes indicam que colmos e folhas dessa espécie apresentam compostos fenólicos e flavonoides em teores moderados, que podem ser responsáveis por atividades antioxidante e anti-tirosinase encontradas nessa espécie.<sup>11</sup>

Compostos antioxidantes são amplamente utilizados na indústria alimentícia para retardar a degradação de alimentos.<sup>12</sup> Radicais causam estresse oxidativo, resultante do desbalanceamento entre pró-oxidantes e antioxidantes.<sup>13,14</sup> Atualmente, há um grande interesse na busca de antioxidantes de origem natural para substituir os sintéticos utilizados na indústria farmacêutica e cosmética.<sup>12</sup> Compostos com essa atividade são importantes pois inibem o ataque de radicais livres em estruturas de DNA e RNA.

A enzima tirosinase catalisa a conversão da tirosina em dopaquinona, intermediário essencial na biossíntese da melanina. Assim, está relacionada tanto ao escurecimento de alimentos, quanto na hiperpigmentação da pele.<sup>15</sup> Agentes inibidores dessa enzima podem ser utilizados na indústria cosmética para homogeneização da pele. Compostos fenólicos, como o ácido *p*-cumárico e flavonoides, são reconhecidos sua capacidade inibitória da tirosinase e seu potencial antioxidante.

O objetivo deste trabalho foi isolar e identificar compostos presentes em *G. angustifolia* que possam estar associados às atividades antioxidante e anti-tirosinase, com ênfase nos flavonoides e compostos fenólicos.

---

## Experimental

### *Material vegetal*

As folhas e colmos de *Guadua angustifolia* Kunth foram coletadas no dia 11 de abril de 2017 na Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento (UPD) de Tatuí-SP, Brasil (23° 17' 4.000'' S 47° 53' 58.000'' W) vinculada a Agência Paulista de Tecnologia de Agronegócios (APTA) da Secretaria de Agricultura e Abastecimento. O material vegetal recolhido foi então identificado pelo Dr. Tarcísio Filgueiras do Instituto de Botânica de São Paulo (São Paulo, SP, Brasil). Uma amostra testemunha foi depositada no Herbário dessa mesma instituição sob o número Moreno 600.

### *Preparo do extrato*

As folhas e os colmos de *G. angustifolia* foram separados e triturados em um liquidificador. Os pequenos pedaços e pó obtidos foram acondicionados em um envelope de papel. O envelope vazio foi previamente pesado para cálculo do rendimento. O método de extração foi o de extração contínua em aparelho de Soxhlet com álcool 70%. Após a extração, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida com auxílio de um rotaevaporador.

### *Fracionamento do extrato*

Com o extrato bruto pesado, essa amostra foi submetida à extração sólido-líquido com solventes de polaridades crescentes (hexano, clorofórmio, acetato de etila e *n*-butanol). A extração foi realizada com auxílio de agitação eletromagnética, repetindo o processo por quatro vezes. Os solventes foram eliminados sob pressão reduzida em rotaevaporador.

### *Cromatografia em Coluna (CC)*

A fração de clorofórmio das folhas (FFClo) foi submetida a uma coluna de cromatografia, visto que esta obteve maior desempenho em estudos anteriores de outras espécies de bambus em relação à atividade antioxidante e anti-tirosinase.

Em uma coluna de vidro com diâmetro 4 cm, colocou-se 39,90 g de sílica gel, preenchendo até 7,5 cm de altura, que corresponde a um volume de 94 mL. Em seguida, foi homogeneizado cerca de 500 mg da amostra com clorofórmio e 1 g de sílica. O clorofórmio utilizado foi secado em chapa de aquecimento.

A sequência de eluentes utilizada foi: Clorofórmio – Hexano 1:1; Clorofórmio 100%; Clorofórmio – Metanol 95:5; Clorofórmio – Metanol 90:10; Clorofórmio – Metanol 80:20; Clorofórmio – Metanol 70:30; Clorofórmio – Metanol 50:50; Metanol 100%.

Para cada mistura de solvente foram realizadas três eluições de 90 mL, totalizando 270 mL em cada etapa. As frações foram secas para cálculo de rendimento.

### *Cromatografia em Camada Delgada (CCD)*

As frações foram testadas com diversos eluentes para CCD, dentre eles: Clorofórmio – Acetona – Ácido Fórmico (8:1:1 v/v); Clorofórmio 100%; Acetato de Etila – Ácido Fórmico – Ácido Acético Glacial – Etilmetilcetona – Água (50:7:3:30:10 v/v); Clorofórmio – Hexano (1:1 v/v); Tolueno – Éter Dietílico – Ácido Acético (6:4:1 v/v).

Foi preparado também o reagente para visualização de flavonoides e fenólicos NP/PEG.<sup>16</sup>

A fração com melhor separação de bandas foi comparada com um padrão de naringina.

### *Cromatografia a Gás acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM)*

Após o fracionamento feito, dissolveu-se 1 mg de cada fração usando 1 mL de metanol. As soluções foram armazenadas em frascos para cromatografia.

As amostras foram analisadas em um cromatógrafo a gás Shimadzu (GC-2010 Ultra), acoplado ao espectrômetro de massas com sistema quadrupolo de mesma marca. A energia de ionização 70 eV. A coluna capilar utilizada foi a DB-5 (30 m x 0,25 mm de ID x 0,25 µm de DF) nas seguintes condições: temperatura inicial de 100 °C e gradiente de temperatura do forno de 10 °C/min até 290 °C. A temperatura final foi mantida por 15 minutos. Hélio (He) foi usado como gás de arraste a uma pressão de 80 kPa e velocidade linear de 1 mL/min.

A identificação dos compostos voláteis foi realizada através da comparação dos índices de retenção<sup>17</sup> e espectros de massas obtidos com as bibliotecas instaladas no equipamento (NIST 08/Willey 2014) e com a literatura.<sup>18</sup>

### *Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detecção por Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)*

Os extratos foram solubilizados usando metanol, as frações (com exceção da fração de hexano) foram solubilizadas com seus respectivos solventes e as subfrações foram solubilizadas usando metanol. A concentração final das soluções eram de, aproximadamente, 1 mg/mL. Os extratos, as frações e as subfrações foram analisadas por CLAE-DAD.

A análise foi realizada em coluna C18 (4,6 x 150 mm) com partículas de 3,5 µm (Zorbax Eclipse Plus C18), célula de fluxo de 60 mm, com visualização nos comprimentos de onda  $\lambda = 352, 280, 254, 325, 215$  e  $255$  nm. A fase móvel escolhida foi ácido acético a 0,1 % e acetonitrila, com fluxo de injeção de 1 mL/min a 45 °C, volume de injeção 3,0 µL. Utilizou-se o gradiente de fase móvel da seguinte maneira: 0-6 min (10% acetonitrila), 6-7 min (10 a 15% acetonitrila), 7-22 min (15% acetonitrila), 22-32 min (15 a 50% acetonitrila), 32-42 min (50 a 100% acetonitrila), 42-50 min (100% acetonitrila). Como essa técnica permite identificação apenas de grupos cromóforos e classes químicas, os resultados foram comparados com uma série de padrões injetados e dados da literatura para atribuição de compostos nível 2.<sup>19</sup>

## **Resultados e Discussão**

### *Rendimento dos extratos e das frações*

Os extratos brutos de folhas e colmos de *G. angustifolia* apresentaram um rendimento de 11,7 e 6,7%, respectivamente. Na Tabela 1 há a massa do material seco, a massa após a extração e o rendimento de cada uma das partes. Como o rendimento também depende da composição do material vegetal, o extrato bruto advindo das folhas possui maior concentração e/ou variedade de compostos<sup>20,21</sup>; isso ocorre porque os colmos são constituídos por material lignificado, possuindo uma menor quantidade de compostos extraíveis.

**Tabela 1** – Rendimento dos extratos brutos das folhas e colmos de *G. angustifolia*.

Parte da planta	Material seco moído (g)	Massa do extrato bruto (g)	Rendimento (%)
Folhas	44,19	5,17	11,71
Colmos	42,89	2,86	6,67

Na Tabela 2, são mostradas as massas obtidas de cada fração e os rendimentos em relação ao seu extrato. Os maiores rendimentos são, tanto para as folhas quanto para os colmos, os da fração clorofórmica. Em estudos anteriores, partições de acetato de etila e *n*-butanol dos colmos não apresentaram altos desempenhos em relação à atividade antioxidante e anti-tirosinase.<sup>11</sup>

**Tabela 2** – Rendimento das frações obtidas a partir dos extratos das folhas e colmos de *G. angustifolia*.

Amostra	Massa da fração (g)	Rendimento (%)
FCHex	0,0074	0,26
FCClo	0,1400	4,90
FFHex	0,1312	2,54
FFClo	0,4490	8,68
FFAcEt	0,0950	1,84
FFBut	0,0640	1,24

FCHex – Fração Colmo Hexânica, FCClo – Fração Colmo Clorofórmica, FFHex – Fração Folha Hexânica, FFClo – Fração Folha Clorofórmica, FFAcEt – Fração Folha Acetato de Etila, FFBut – Fração Folha Butanólica.

#### *Rendimento das subfrações feitas por Cromatografia em Coluna (CC)*

A fração clorofórmica das folhas foi subsequente fracionada em uma coluna, visto que esta obteve maior desempenho em estudos anteriores de outras espécies de bambus em relação à atividade antioxidante e anti-tirosinase. Na tabela 3, são listados a composição de cada subfração, sua massa após a cromatografia e o rendimento em relação à fração. As subfrações que demonstraram maiores rendimentos foram as SF3 e SF7 (15,41 e 10,62%, respectivamente), enquanto as que demonstraram menores rendimentos foram as SF1, SF4 e SF6 (1,60, 1,58 e 0,49%, respectivamente).

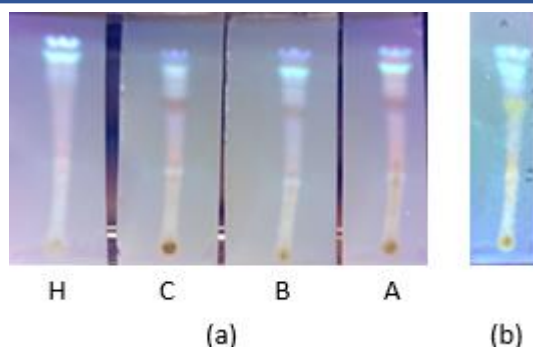
**Tabela 3** – Rendimento das subfrações de *G. angustifolia* feitas a partir da fração clorofórmica das folhas.

Subfração	Composição (proporção v/v)	Massa (g)	Rendimento (%)
SF1	Clorofórmio – Hexano 1:1	0,0072	1,60
SF2	Clorofórmio	0,0290	6,46
SF3	Clorofórmio – Metanol 95:5	0,0692	15,41
SF4	Clorofórmio – Metanol 90:10	0,0071	1,58
SF5	Clorofórmio – Metanol 80:20	0,0222	4,94
SF6	Clorofórmio – Metanol 70:30	0,0022	0,49
SF7	Clorofórmio – Metanol 50:50	0,0477	10,62
SF8	Metanol	0,0254	5,66

#### *Análise das frações por Cromatografia em Camada Delgada (CCD)*

A presença de compostos fenólicos e flavonoides foi primeiramente avaliada por CCD. Nesse método, dos sistemas propostos, o que demonstrou melhor eficiência em separação de compostos foi o sistema “Clorofórmio – Acetato de Etila – Ácido Fórmico (8,5:1:1 v/v)”.

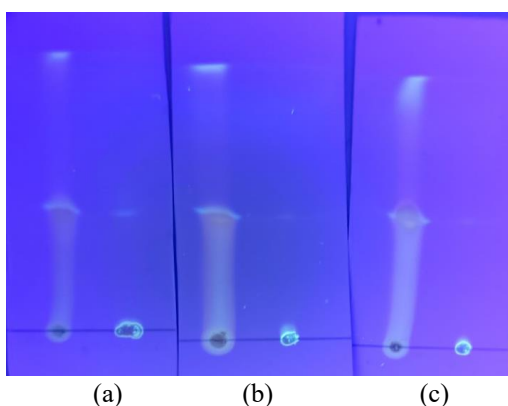
Na figura (1a), é possível visualizar os perfis cromatográficos das frações de hexano (H), clorofórmio (C), *n*-butanol (B) e acetato de etila (A) lado a lado. Na figura ao lado (1b), é possível visualizar o mesmo perfil da fração de acetato de etila após a nebulização do reagente NP/PEG. Todas as placas foram visualizadas em luz ultravioleta 365 nm.



**Figura 1** – Perfis cromatográficos antes (a) e depois (b) da aplicação do revelador NP/PEG em luz ultravioleta 365 nm.

Ao comparar os perfis cromatográficos, nota-se a presença comum de duas bandas azul e ciano ( $R_f$  0,82 e 0,76 respectivamente) que tiveram suas cores intensificadas após a nebulização do NP/PEG, evidenciando a presença de compostos fenólicos. As frações acetato de etila, clorofórmio e *n*-butanol apresentam bandas roxas escuro ( $R_f$  0,63) que reagem com o NP/PEG gerando regiões verde. Bandas que apresentam as cores amarela, verde ou azul após a reação com NP/PEG podem representar flavonoides.

Como a fração acetato de etila apresentou maior resolução cromatográfica, esta foi analisada junto com um padrão de naringina sob os sistemas: Tolueno – Éter Dietílico – Ácido Acético (6:4:1 v/v) (Figura 2a), Tolueno – Éter Dietílico (7:3 v/v) (Figura 2b) e Tolueno – Éter Dietílico – Ácido Acético – Acetona (120:80:20:1 v/v) (Figura 2c), evidenciando uma banda azul em comum ( $R_f$  0,43 calculado para o sistema A). Na figura 2, é possível ver os resultados das placas cromatográficas. Apesar de ter coeluído parte da amostra, ter tido o fenômeno de arraste e o padrão não ter eluído completamente, há presença de uma banda em comum entre o padrão e a amostra, podendo indicar a presença de naringina.



**Figura 2** – Revelação, em UV, da fração acetato de etila e padrão de naringina em sistemas A [Tolueno – Éter Dietílico – Ácido Acético (6:4:1 v/v)], B [Tolueno – Éter Dietílico (7:3 v/v)] e C [Tolueno – Éter Dietílico – Ácido Acético – Acetona (120:80:20:1 v/v)].

A análise por CCD evidenciou a presença de compostos fenólicos e flavonoides, confirmada pela coloração característica após a revelação com NP/PEG. As frações de acetato de etila e clorofórmio apresentaram melhor separação de bandas, com indícios da presença de naringina.

*Análise das frações por Cromatografia a Gás acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM)*

As frações clorofórmica, acetato de etila e *n*-butanólica obtidas das folhas, bem como a fração clorofórmica dos colmos, foram submetidas à análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). As frações hexânicas foram excluídas da análise, uma vez que estudos prévios indicaram ausência de compostos com atividade antioxidante ou inibitória da tirosinase significativa. Por meio da CG-EM, foram identificados 17 compostos distintos. Adicionalmente, foram detectados ftalatos, os quais não foram considerados na interpretação dos resultados por serem comumente associados à contaminação proveniente de materiais plásticos, como embalagens plásticas ou plastificantes. O cromatograma correspondente à fração clorofórmica foliar encontra-se representado na Figura 3. Os compostos anotados, juntamente com os respectivos índices de retenção calculados (IR), os índices de retenção reportados na literatura (IR<sub>Lit</sub>) e as áreas relativas (A), estão apresentados na Tabela 4.

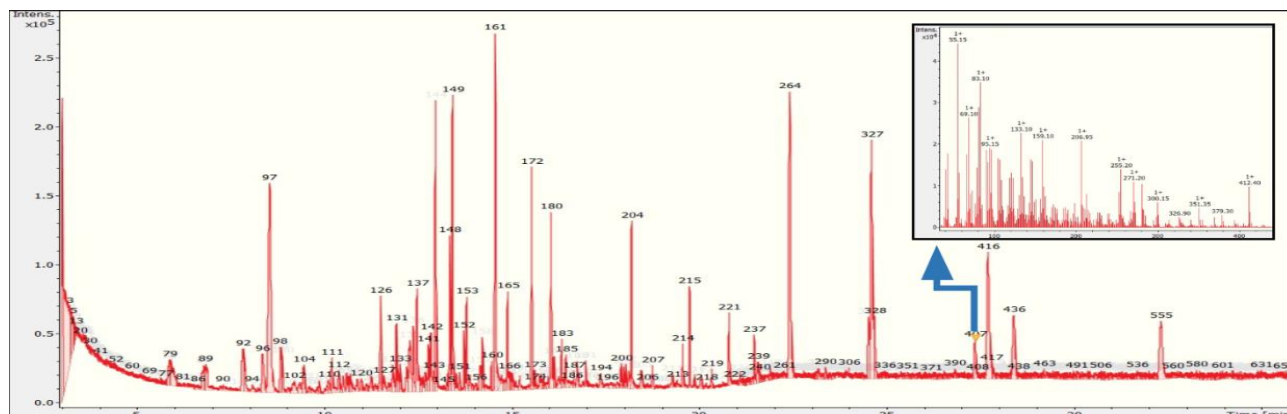
**Tabela 4** – Compostos anotados, por CG-EM, nas frações de colmos e folhas de *G. angustifolia*.

Composto	IR	IR <sub>Lit</sub>	A <sub>FFCl<sub>o</sub></sub> (%)	A <sub>FFAcEt</sub> (%)	A <sub>FFBut</sub> (%)	A <sub>FCCl<sub>o</sub></sub> (%)
3-hidróxicarbo-furano	1728	1890 <sup>b</sup>	0,83	0,16	1,23	-
6,10,14-trimetilpentadecan-2-ona	1826	1830 <sup>a</sup>	2,86	2,14	2,81	1,48
ácido palmítico	1946	1957 <sup>a</sup>	3,76	0,67	1,08	-
álcool cerílico	2878	2852 <sup>a</sup>	5,03	1,11	3,77	-
clionasterol	3321	3290 <sup>a</sup>	1,51	0,42	1,46	-
colestetona	3363	3245 <sup>a</sup>	-	-	-	0,31
di-hidrofitol	2677	2537 <sup>a</sup>	0,73	-	0,74	0,54
diisobutil ftalato*	1859	1865 <sup>a</sup>	0,42	0,22	0,55	2,29
diisooctil ftalato*	2539	2545 <sup>a</sup>	0,76	1,11	27,49	2,61
estearato de metila	2111	2123 <sup>a</sup>	-	-	-	0,34
estigmasterol	3266	3249 <sup>a</sup>	0,74	-	-	-
heptacosanol	3082	3016 <sup>a</sup>	4,27	-	2,24	-
heptadecanoato de etila	1979	2077 <sup>a</sup>	0,78	0,46	0,68	-
hexadecanoato de metila	1911	1910 <sup>a</sup>	-	2,48	3,27	0,51
isofitol	2101	2278 <sup>a</sup>	1,78	1,03	1,95	-
neofitadieno	1818	1806 <sup>a</sup>	1,23	0,99	1,40	-
pentadecanal	1866	1731 <sup>a</sup>	0,79	0,50	0,68	-
pentatriacotano	3489	3500 <sup>b</sup>	1,86	-	-	-
triacotano	3286	3300 <sup>c</sup>	3,12	-	-	-
<b>Total</b>			<b>30,47</b>	<b>11,29</b>	<b>49,35</b>	<b>8,08</b>

IR – Índice de Retenção; IR<sub>Lit</sub> – Índice de Retenção da Literatura (NIST; WILEY; ADAMS, 2007); A – Área Relativa. <sup>a</sup> Valores da literatura (NIST); <sup>b</sup> Valores da literatura (Wiley); <sup>c</sup> Valores da literatura (ADAMS<sup>17</sup>). \* Contaminação. AFFCl<sub>o</sub>: Fração clorofórmio Folhas; AFFAcEt: Fração acetato de etila Folhas; AFFBut: Fração *n*-butanol Folhas; AFCCl<sub>o</sub>: Fração clorofórmio Colmos.

O ácido palmítico (Figura 4a) é um ácido graxo saturado de cadeia longa e estrutura linear. Este composto foi identificado em todas as frações analisadas das folhas, evidenciando sua ampla distribuição no material vegetal. Estudos indicam que o ácido palmítico atua como inibidor da enzima prostaglandina-E9-redutase no metabolismo das plantas, além de apresentar atividade antiviral contra o HIV-1,<sup>22</sup> sugerindo seu potencial farmacológico em contextos terapêuticos.

Dentre os compostos identificados, destacam-se o clionasterol (Figura 4b), presente em todas as frações foliares; o estigmasterol (Figura 4c), detectado exclusivamente na fração clorofórmica das folhas; e a colestetona (Figura 4d), encontrada apenas na fração clorofórmica dos colmos. O clionasterol, também conhecido como  $\gamma$ -sitosterol, é um fitoesterol com reconhecidas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, atuando na inibição da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), da peroxidação lipídica e da produção de óxido nítrico. Tais mecanismos contribuem para a prevenção de danos cutâneos induzidos por material particulado atmosférico, que promove estresse oxidativo e apoptose celular.<sup>23</sup> O estigmasterol, igualmente pertencente à classe dos fitoesteróis, apresenta atividade antioxidante, sendo mais conhecido por sua capacidade de reduzir os níveis de colesterol plasmático e hepático, além de induzir apoptose em células hepáticas tumorais humanas.<sup>24</sup> A colestetona, por sua vez, é um esteroide da classe dos colestanoídeos, com ação terapêutica potencial no tratamento da obesidade, por reduzir o acúmulo de colesterol hepático, e por atuar como inibidor de processos metastáticos.<sup>25,26</sup>

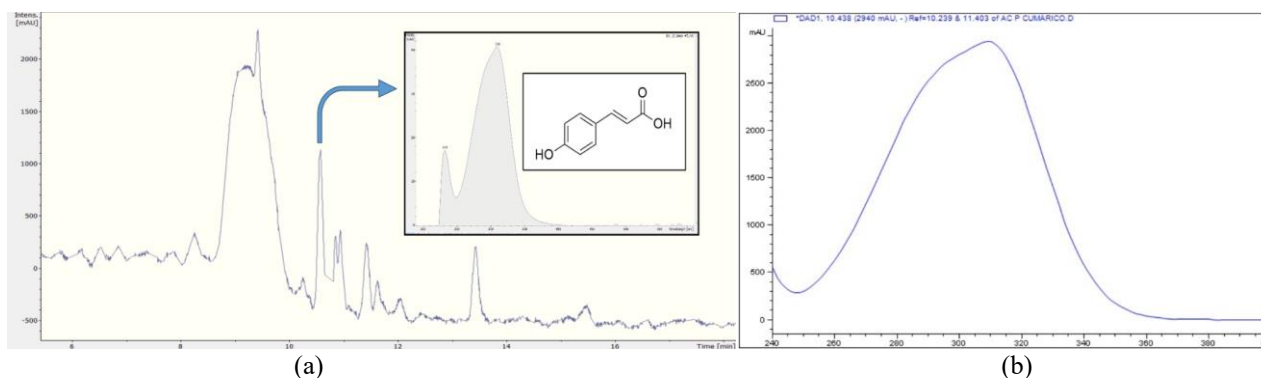


*Análise das amostras por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detecção por Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)*

As análises por CLAE-DAD permitiram anotar sete compostos adicionais, incluindo cinco flavonoides e dois fenilpropanoídicos. Na Figura 5a, é destacado um trecho do cromatograma da SF7, onde pode ser visto o espectro UV e a estrutura do ácido *p*-cumárico em comparação com o padrão injetado (Figura 5b). Os compostos anotados são listados na Tabela 5.

O ácido *p*-cumárico é um composto fenólico com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anti-tirosinase. Ele foi constatado em estudos anteriores de *G. angustifolia* e *Guadua chacoensis* (Rojas Acosta) Londoño & P.M. Peterson utilizando o mesmo método.<sup>11,27</sup> Esse ácido fenilpropanoídico é encontrado em altas concentrações em plantas, pois é um precursor essencial na biossíntese de flavonoides. Ele é convertido em ácido cinâmico pela enzima fenilalanina amônia-liase (PAL), que inicia essa via biossintética, resultando em diferentes flavonoides.

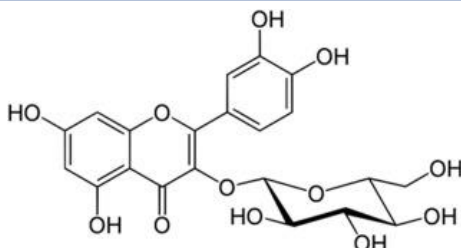
A isoquercetina (Figura 6), identificada por CLAE-DAD, é um flavonoide pertencente à classe das quercetinas 3-*O*-glicosídicas. Este composto apresenta reconhecidas atividades antioxidante e inibitória da enzima tirosinase. No entanto, sua principal aplicação terapêutica está relacionada à prevenção de eventos tromboembólicos — condição caracterizada pela migração de um trombo do local de origem para outro segmento do sistema vascular, resultando em obstrução do fluxo sanguíneo, isquemia tecidual e potenciais danos a órgãos-alvo.<sup>28</sup>



**Figura 5** – (a) Cromatograma da subfração SF7 por CLAE-DAD, medido de 200 nm à 600 nm, e os espectro UV e estrutura do ácido *p*-cumárico. (b) Espectro UV do padrão injetado de ácido *p*-cumárico.

**Tabela 5** – Compostos anotados em *G. angustifolia* por CLAE-DAD.

Composto	Amostra	Tempo de Retenção (min)
ácido ferúlico	SF3	12,70
ácido <i>p</i> -cumárico	SF3, SF4, SF5, SF6 e SF7	10,58
caempferol-3- <i>O</i> -β-rutinosídeo	SF7	17,30
epicatequina	SF3	7,70
isoquercetina	EF	14,10
orientina	SF5	11,00
vitexina	EF	13,45



**Figura 6** – Estrutura do flavonoide isoquercetina.

### Conclusões

Neste estudo, foram identificados 24 compostos presentes nas folhas e colmos de *G. angustifolia*, incluindo fitoesteróis, flavonoides e ácidos fenólicos. Dentre os compostos anotados, destacam-se a vitexina, a isoquercetina e o ácido *p*-cumárico, reconhecidos por suas propriedades antioxidantes e pela capacidade de inibir a atividade da enzima tirosinase. O flavonoide naringina não foi contabilizado neste estudo por conta da falta de resolução cromatográfica. A presença desses metabólitos secundários reforça o potencial bioativo da espécie, sugerindo aplicações promissoras nas indústrias farmacêutica e cosmética, especialmente no desenvolvimento de produtos com ação antioxidante e despigmentantes. Os resultados obtidos contribuem para o conhecimento fitoquímico de *G. angustifolia* e abrem perspectivas para estudos futuros voltados à validação biológica e ao aproveitamento sustentável de seus extratos.

### Referências

1. Hsiung, W.; *The Journal of the American Bamboo Society* 1991, 8, 168.
2. Lu, B. et al.; *Food and chemical toxicology* 2005, 43, 783.
3. Patwardhan, B. et al.; *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2005, 2, 465.
4. Vairappan, C. S. et al.; *Journal of tropical biology and conservation* 2015, 12, 127.
5. Wróblewska, K. B.; Oliveira, D. C. S. de; Grombone-Guaratini, M. T.; Moreno, P. R. H.; *In Pharmacognosy - Medicinal Plants*; IntechOpen, 2018.
6. Friedman, J. H.; *The Annals of Statistics* 1991, 19, 1.
7. Bystriakova, N. et al.; International Bamboo and Rattan Organization, UNEP-WCMC/INBAR 2004.
8. Londoño, X.; *The Journal of the American Bamboo Society* 1998, 12, 37.
9. Parma, D. F. et al.; *Phytotaxa* 2016, 267, 219.
10. Soderstrom, T. R.; Londoño, X.; *American Journal of Botany* 1987, 74, 27.
11. Oliveira, D. C. S. de; *Composição química e atividades biológicas de extratos de Guadua angustifolia Kunth* 2019, 99.
12. Shebis, Y.; *Food and Nutrition Sciences* 2013, 4, 643-9.
13. Mangialasche, F. et al.; *Ageing Research Reviews* 2009, 8, 285.
14. Valko, M.; Rhodes, C. J.; Moncol, J.; Izakovic, M.; Mazur, M.; *Chemico-Biological Interactions* 2006, 160, 1.
15. Silvério, M. D. O. et al.; *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 2013, 15, 59.
16. Wagner, H.; Bladt, S. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*; Springer: Berlin, Heidelberg, 1996.
17. Dool, V. D.; Kratz, P. D.; *Journal of Chromatography* 1963, 11, 463.

- 
18. Adams, R. P.; Chicago: *Allured Publishing Corporation* **2007**.
  19. Sumner, Lloyd W. et al. *Metabolomics*, v. 3, n. 3, p. 211-221, **2007**.
  20. Gupta, A. et al.; *International Journal of Applied and Natural Sciences*, **2012**, 1.
  21. Macwan, C.; Patel, M.; Kalia, K.; *Semantic Scholar* **2010**.
  22. Lin, X. et al.; *PubMed* **2011**.
  23. Liyanage, N. M.; Nagahawatta, D. P.; Jayawardena, T. U.; Jayawardhana, H. H. a. C. K.; Lee, H.-G.; Kim, Y.-S.;
  24. Kim, Y.-S. et al.; *BMB Rep* **2014**, 47, 433. [<https://doi.org/10.5483/BMBRep.2014.47.8.153>]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286323>
  25. Ma, J.; Fu, G et al.; *Cell Death Dis* **2016**, 7, e2372. [<https://doi.org/10.1038/cddis.2016.281>]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899819>.
  26. Higuchi, M. et al.; *Metabolites* **2024**, 14, 321. [<https://doi.org/10.3390/metabo14060321>]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38921456>.
  27. Nunes, F. A.; *Composição química e atividades biológicas de extratos e frações de Guadua chacoensis (Rojas) Londoño & P.M. Peterson* **2020**, 99.
  28. “Isoquercetin”. Acesso em 23 de outubro de 2025. <https://go.drugbank.com/drugs/DB12665>.

## VISCOSIDADE DE SOLUÇÕES E PROPRIEDADES MECÂNICAS DE FILMES DE QUITOSANA/CASEINA

Rafael L.C.G. da Silva<sup>1\*</sup>, Nina S. Wang<sup>1</sup>, Denise F. S. Petri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> – Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP  
[rafaelleonardocruz@gmail.com](mailto:rafaelleonardocruz@gmail.com)

**Resumo:** O desenvolvimento de novos biomateriais requer o conhecimento de suas propriedades físico-químicas. Este estudo investigou a interação entre quitosana (CHI) e caseína (CAS) em solução em dois valores de pH (3,0 e 5,5) e duas concentrações de CAS (1% e 10% v/v) através de medidas de viscosidade. Filmes preparados a partir dessas soluções foram avaliados por nanoindentação. As curvas de viscosidade foram ajustadas à lei das potências. Em pH 5,5 todos os sistemas apresentaram comportamento pseudoplástico ( $n$  entre 0,73 e 0,78) e a viscosidade em baixas taxas de cisalhamento ( $\eta_0$ ) diminuiu de 164 mPa.s to 103 mPa.s na presença de 10% CAS porque as cadeias de CHI formaram complexos eletrostáticos com CAS, diminuindo o entrelaçamento entre suas cadeias. Consequentemente, os filmes formados em pH 5.5 demonstraram altos valores de módulo de Young (E), atingindo um valor de 861 kPa com 10% CAS. Em pH 3.0, CAS e CHI estão positivamente carregadas, o comportamento se aproximou mais de fluidos newtonianos ( $n$  entre 0,85 e 0,89) e os índices de consistência diminuíram de 202 mPa.s<sup>0,15</sup> para 110 mPa.s<sup>0,10</sup>, na presença de 10% CAS, indicando interações favoráveis entre CHI e CAS. Além disso, os valores de E aumentaram de 89 kPa para 127 kPa (10% CAS), indicando que possivelmente a presença de CHI regula o equilíbrio de ionização de grupos ácidos carboxílicos de CAS, permitindo interações favoráveis mesmo quando proteína e polieletrólito apresentam a mesma carga líquida. Esses resultados demonstram que o pH e a concentração de CAS são variáveis que permitem modular o comportamento de fluxo em solução e as propriedades mecânicas dos filmes resultantes dessas soluções.

**Palavras-chave:** *Quitosana; Caseína; Reologia; Nanoindentação*

### *Viscosity of Solutions and Mechanical Properties of Chitosan/Casein Films*

**Abstract:** The development of new biomaterials requires a thorough understanding of their physicochemical properties. This study investigated the interaction between chitosan (CHI) and casein (CAS) in solution at two pH values (3.0 and 5.5) and two CAS concentrations (1% and 10% v/v) through viscosity measurements. Films prepared from these solutions were evaluated by nanoindentation. The viscosity curves were fitted to the power-law model. At pH 5.5, all systems exhibited pseudoplastic behavior ( $n$  between 0.73 and 0.78), and the low-shear viscosity ( $\eta_0$ ) decreased from 164 mPa.s to 103 mPa.s in the presence of 10% CAS because CHI chains formed electrostatic complexes with CAS, reducing chain entanglement. Consequently, the films formed at pH 5.5 showed high Young's modulus (E) values, reaching 861 kPa with 10% CAS. At pH 3.0, CAS and CHI are both positively charged, and the flow behavior approached that of Newtonian fluids ( $n$  between 0.85 and 0.89). The consistency indices decreased from 202 mPa.s<sup>0.15</sup> to 110 mPa.s<sup>0.10</sup> in the presence of 10% CAS, indicating favorable interactions between CHI and CAS. Moreover, the E values increased from 89 kPa to 127 kPa (10% CAS), suggesting that the presence of CHI possibly regulates the ionization balance of CAS carboxylic acid groups, allowing favorable interactions even when the protein and the polyelectrolyte carry the same net charge. These results demonstrate that pH and CAS concentration are key variables for modulating the flow behavior in solution and the mechanical properties of the films obtained from these solutions.

**Keywords:** *Chitosan; Casein; Rheology; Nanoindentation*

### **Introdução**

O desenvolvimento de novos biomateriais visa aplicações específicas como por exemplo, a formação de novos hidrogéis,<sup>1</sup> filmes para embalagens de alimentos e sistemas para entrega de fármacos.<sup>2</sup> Entre a vasta gama de biopolímeros, quitosana e caseína são particularmente dignas de nota devido as suas propriedades distintas, porém complementares. A quitosana (CHI), um polissacarídeo linear derivado da quitina, com caráter catiônico em pH < 6,3, sendo amplamente reconhecida por sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxicidade e atividade antimicrobiana inerente,

tornando-a altamente versátil em aplicações biomédicas.<sup>3</sup> Sua natureza catiônica, proveniente da protonação de seus grupos amino em ambientes ácidos ( $pK_a \sim 6,3$ ), permite que ela forme complexos eletrostáticos facilmente com espécies negativamente carregadas, como membranas mucosas<sup>4</sup> e micelas de tensoativos aniônicos.<sup>5</sup>

Caseína (CAS), uma família de fosfoproteínas que representa cerca de 80% do conteúdo proteico do leite de vaca, é composta por  $\alpha S1$ -,  $\alpha S2$ -,  $\beta$ - e  $\kappa$ -caseína, que se organizam em estruturas micelares estabilizadas por fosfato de cálcio coloidal, sendo a  $\kappa$ -caseína predominante na superfície externa.<sup>6</sup> Embora as caseínas não possuam uma estrutura terciária bem definida, elas apresentam fortes interações hidrofóbicas e contêm numerosos grupos carboxila e fosfato livres, o que leva a sua precipitação em pH 4,6 (seu ponto isoelétrico) e a uma carga líquida negativa em pH acima de 4,6. Estruturas fibrilares de CHI e CAS formadas por interações eletrostáticas<sup>7</sup> se mostraram eficientes como membranas anti-hemorrágicas.<sup>8</sup> Porém, não há estudos sobre as possíveis interações entre CHI e CAS em pH 3,0, condição em que ambas apresentam carga líquida positiva. Considerando os diferentes grupos ionizáveis de CHI e CAS, este estudo investigou as interações entre CHI e CAS em duas condições de pH (3,0 e 5,5) e duas concentrações distintas de CAS (i) em solução através de medidas de viscosidade rotacional, e (ii) em filmes através de medidas nanomecânicas.

## Experimental

### *Preparo de soluções de CHI e CAS*

Soluções estoque de CHI (10 g/L) foram preparadas por dissolução em ácido acético 2% (v/v) (pH 3,0) sob agitação magnética por 24 h à temperatura ambiente, com posterior centrifugação a 3600 rpm por 45 min para remoção de impurezas. Paralelamente, CAS foi dissolvida em água deionizada (pH 5,5) na concentração de 5 g/L sob agitação magnética. As soluções contendo CHI e CAS foram preparadas sob condições de pH 3,0 e 5,5; para o sistema pH 5,5, a solução estoque de CHI (pH 3,0) foi primeiramente ajustada para pH 5,5 utilizando NaOH 1 M; para manter uma diluição consistente entre as amostras, a solução de CHI pH 3,0 foi diluída com ácido acético até atingir o volume final da solução ajustada anteriormente. Finalmente, soluções de CAS preparadas em pH 3,0 e 5,5 foram adicionadas às soluções de CHI em pH 3,0 e pH 5,5, respectivamente, para obter concentrações finais de 1% (v/v) (CHI, 6,7 g/L/CAS, 0,034 g/L) e 10% (v/v) (CHI, 6,3 g/L/CAS, 0,34 g/L).

### *Curvas de viscosidade*

Medidas de viscosidade foram realizadas utilizando um reômetro Anton Paar (MCR 302e) equipado com geometria de duplo gap (DG26.7), a 25 °C. As curvas de viscosidade foram obtidas registrando-se a viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento. Os dados experimentais em pH 5,5 foram ajustados ao modelo de Carreau-Yasuda (equação 1) e os dados experimentais em pH 3,0 foram ajustados à lei das potências (modelo Ostwald-de Waele) (equação 2) para avaliar o comportamento pseudoplástico (*shear-thinning*) das amostras:<sup>9</sup>

$$\eta(\dot{\gamma}) = \eta_{\infty} + (\eta_0 + \eta_{\infty})[1 + (\lambda\dot{\gamma})^a]^{\frac{n-1}{a}} \quad (1)$$

$$\eta_{ap} = K(\dot{\gamma})^{(n-1)} \quad (2)$$

Onde  $\eta(\dot{\gamma})$  representa a viscosidade em uma determinada taxa de cisalhamento  $\dot{\gamma}$ ,  $\eta_0$  e  $\eta_{\infty}$  correspondem às viscosidades nas baixas e altas taxas de cisalhamento, respectivamente. O parâmetro  $\lambda$  é uma constante de tempo relacionada ao início do comportamento pseudoplástico (*shear-thinning*).  $\eta_{ap}$ ,  $K$  e  $\dot{\gamma}$  representam a viscosidade aparente, índice de consistência e taxa de cisalhamento. “n” é o

índice adimensional que indica o grau de comportamento não newtoniano; quando  $n = 1,0$ , o fluido apresenta comportamento newtoniano.

#### *Preparo dos filmes de CHI e CAS*

Filmes provenientes da mistura entre CHI e CAS (1% e 10% v/v) foram produzidos pela técnica de *film casting* em moldes plásticos. Para isso as soluções de CHI pura e das respectivas misturas com CAS nos diferentes pHs foram secas a temperatura ambiente em capela com fluxo de ar ligado.

#### *Nanoindentação com AFM*

A indentação por AFM envolve um cantiléver com uma ponta fina ou uma sonda coloidal, que se aproxima da superfície da amostra sob controle preciso. Quando a sonda entra em contato com a superfície, ela aplica uma força controlada, e a profundidade resultante da indentação é medida. A interação entre a sonda e a amostra gera uma curva de força-deslocamento, ou curva de força, que é registrada em tempo real. A força resultante ( $F$ ) depende da geometria do indentador e da profundidade da indentação ( $\delta$ ), conforme descrito na equação 3. Para uma esfera que indenta uma superfície plana com profundidade  $\delta$ :<sup>10</sup>

$$F(\delta) = \frac{4}{3} \frac{E\sqrt{R}}{(1-\nu^2)} \delta^{3/2} \quad (3)$$

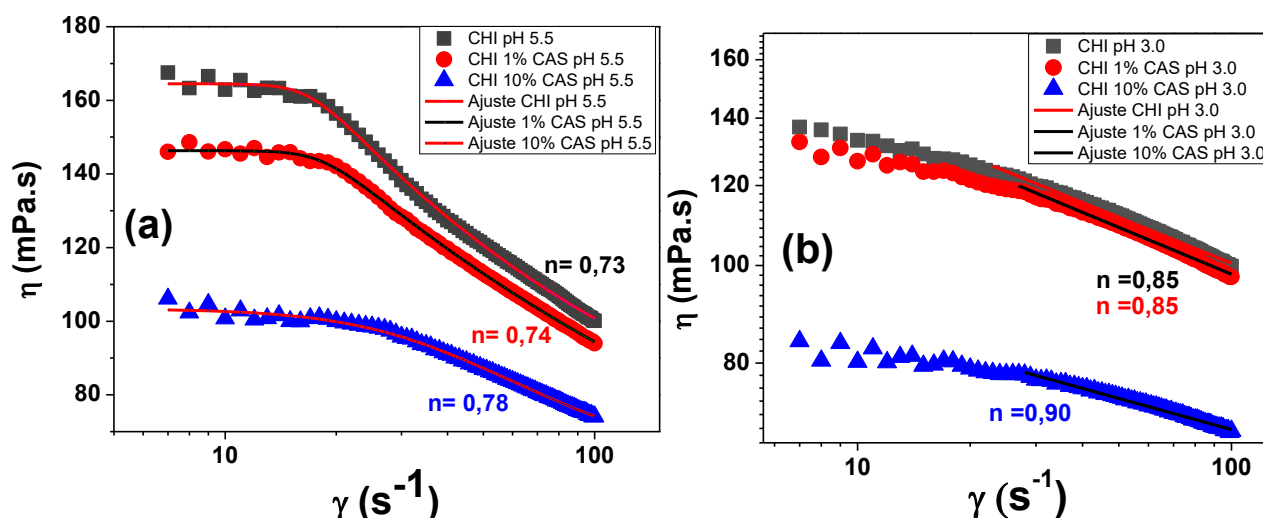
onde  $E$  representa o módulo de Young da amostra,  $R$  o raio da sonda coloidal e  $\nu$  o coeficiente de Poisson da amostra, o qual foi considerado 0,5. É importante observar que essa abordagem é válida apenas para pequenas profundidades de indentação, puramente elásticas e lineares, em que  $\delta \ll R$ . O módulo de elasticidade dos filmes intumescidos foi determinado usando um AFM Bruker Multimode-8 como nanoindentador. Sondas coloidais foram esferas de sílica com diâmetro nominal de 10  $\mu\text{m}$  fixadas na extremidade de *cantilevers* sem ponta, com constante de mola de 8,9 N/m (MikroMasch HQ:NSC35/tipless/No Al, Estados Unidos). Os filmes foram intumescidos em tampão fosfato PBS por no mínimo 24 h antes das medições para garantir equilíbrio de intumescimento de todos os filmes. As medidas foram realizadas com a sonda coloidal e filme imersos em PBS.

### **Resultados e Discussão**

As curvas de viscosidade mostraram comportamento pseudoplástico de todos os sistemas. Em pH 5,5 (Figura 1a) CAS e CHI estão opostamente carregadas; as curvas experimentais se ajustaram bem ao modelo de Carreau-Yasuda (equação 1), com  $R^2 > 0,996$ , como mostra a Tabela 1. As curvas apresentaram um platô newtoniano, representando a viscosidade em baixas taxas de cisalhamento ( $\eta_0$ ), entre aproximadamente 5–15  $\text{s}^{-1}$ , seguido por uma região claramente pseudoplástica, com valores de  $n$  variando entre 0,73 e 0,78. A adição de 1% e 10% de CAS levou à diminuição de  $\eta_0$  de 164 mPa.s para 146 mPa.s e 103 mPa.s, respectivamente, indicando que na presença de CAS, cadeias de CHI deixam de formar redes entrelaçadas entre si para interagir com as estruturas micelares de CAS por interações eletrostáticas. Quanto maior a quantidade de micelas de CAS, maior é a probabilidade de interação com cadeias de CHI, diminuindo o entrelaçamento intercadeias e, portanto, a viscosidade.

Em pH 3,0 (Figura 1b), as curvas experimentais se ajustaram melhor à lei das potências (equação 2), com  $R^2 > 0,991$ , como mostra a Tabela 2. Nesta condição, CAS e CHI estão positivamente carregadas, o platô em baixas taxas de cisalhamento foi menos evidente. Os valores de  $n$  variaram de 0,85 a 0,89,

ficando mais próximos a um comportamento newtoniano e indicando uma rede menos coesa devido à repulsão eletrostática entre as cadeias de CHI e CAS. Os índices de consistência diminuíram de 202 mPa.s<sup>0,15</sup> para 110 mPa.s<sup>0,10</sup>, na presença de 10% CAS, indicando interações favoráveis entre CHI e CAS. Essa mesma tendência também foi observada em pH 5,5 (Figura 1a), indicando que mesmo em pH 3,0 ocorrem interações entre CAS e CHI. Uma possível explicação para esse efeito é a regulação de carga da CAS pela presença de CHI, que favoreceria uma alteração do equilíbrio de ionização de grupos ácidos para valores maiores de pH.<sup>11</sup>



**Figura 1.** Viscosidade em função da taxa de cisalhamento para soluções de CAS e CHI em pH 5,5 (a) e pH 3,0 (b). Os valores de  $n$  correspondem às composições indicadas em diferentes cores na legenda

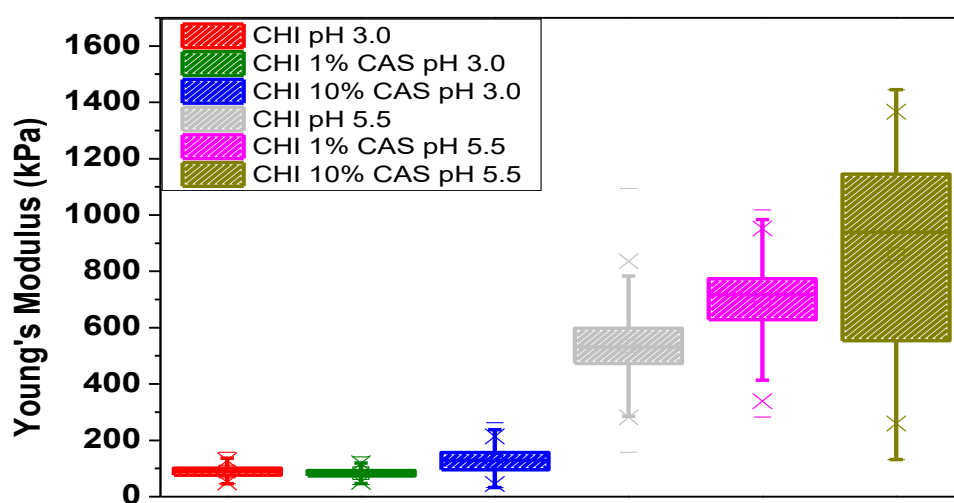
**Tabela 1.** Parâmetros de ajuste obtidos para as curvas de viscosidade em pH 5,5 com o modelo de Carreau-Yasuda.

	Qui pH 5,5	Qui 1% CAS pH 5,5	Qui 10% CAS pH 5,5
$\eta_0$	164,48 ± 0,30	146,34 ± 0,17	103,40396 ± 0,43338
$\eta_\infty$	38,55 ± 6,88	5,62 ± 1,12	51,91 ± 18,17
$\lambda$	0,05852 ± 9,19002E-4	0,05439 ± 6,79421E-4	0,02615 ± 0,00876
$\gamma$	8,99 ± 1,34	8,51 ± 0,91	2,33 ± 0,37
$n$	0,73 ± 0,03	0,74 ± 0,03	0,78 ± 0,07
$R^2$	0,9987	0,9993	0,9961

**Tabela 2.** Parâmetros de ajuste obtidos para as curvas de viscosidade em pH 3, com o modelo de Ostwald de Waele.

	Qui pH 3,0	Qui 1% CAS pH 3,0	Qui 10% CAS pH 3,0
$K$	201,84 ± 0,17	199,07 ± 0,13	110,15 ± 0,11
$n$	0,850 ± 0,006	0,846 ± 0,005	0,893 ± 0,009
$R^2$	0,9942	0,9937	0,9909

Os resultados de nanoindentação com AFM (Figura 2) mostraram que em pH 3,0, os filmes de CHI puro e com 1% CAS apresentaram valores médios relativamente baixos de módulo de Young ( $E \approx 89$  kPa) devido à repulsão eletrostática entre as cadeias. Já a adição de 10% de CAS em pH 3.0 levou a um aumento expressivo no valor de  $E$  ( $\approx 127,3$  kPa), indicando interações favoráveis entre CAS e CHI e corroborando com o comportamento reológico. Em pH 5.5, os valores de  $E$  foram substancialmente maiores devido à atração eletrostática. Filmes de CHI pura apresentaram valor médio de  $E \approx 534$  kPa, ao passo que os filmes contendo 1% e 10% de CAS apresentaram módulos de  $\approx 695$  kPa e  $\approx 861$  kPa, respectivamente. Tendência semelhante foi observada para hidrogéis de CHI contendo teores crescentes de micropartículas de PDMS, um elastômero mais rígido que CHI.<sup>12</sup>



**Figura 2.** Valores médios de módulo de Young ( $E$ ) calculados para 500 curvas de indentação com AFM para os filmes de CHI pura, na presença de 1% e 10% de CAS preparados a partir de soluções em pH 3,0 e 5,5, e intumescidos em PBS

## Conclusões

O presente estudo demonstrou a forte dependência do pH nas interações entre a quitosana e a caseína, com implicações diretas nas propriedades reológicas das soluções e na rigidez mecânica dos filmes formados. Em pH 5.5, a atração eletrostática favorável resultou na formação de uma microestrutura em solução mais estável e coesa, que se manifestou nos filmes mais rígidos, com o módulo de Young atingindo 861 kPa na presença de 10% CAS. Em pH 3,0 CAS e CHI estão ambas positivamente carregadas, mas para sistemas com 10% CAS, a diminuição da viscosidade e aumento de  $E$  indicaram interações favoráveis. Tais resultados evidenciam que pH e concentração de CAS permitem a modulação do comportamento de fluxo das soluções e das propriedades mecânicas dos filmes, os quais são cruciais no desenvolvimento de materiais para engenharia de tecidos ou sistemas de entrega de medicamentos.

## Agradecimentos

Agradecemos ao apoio financeiro da FAPESP (2018/13492-2, 2020/05632-9 e 2024/20008-0) e a Victor Basile Astuto pela assistência durante as medidas de viscosidade. O presente trabalho foi realizado com o apoio do Instituto de Química e de sua Central Analítica – Código CAIQUSP/100.

## Referências

1. Shi, J.; Liu, Y.; Ling, Y.; Tang, H.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2024**, *274*, 133495. [[Crossref](#)]
2. Thivya, P.; Gururaj, P. N.; Reddy, N. B. P.; Rajam, R.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2024**, *268*, 131757. [[Crossref](#)]
3. Panda, P. K.; Sadeghi, K.; Park, K.; Seo, J.; *Polymers* **2023**, *15*, 1. [[Crossref](#)]
4. Cheung, R. C. F.; Ng, T. B.; Wong, J. H.; Chan, W. Y.; *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 5156. [[Crossref](#)]
5. da Silva, R. L. C. G.; Bernardinelli, O. D.; Frachini, E. C. G.; Ulrich, H.; Sabadini, E.; Petri, D. F. S.; *Carbohydr. Polym.* **2022**, *292*, 119725. [[Crossref](#)]
6. Peniche, H.; Razonado, I. A.; Alcouffe, P.; Sudre, G.; Peniche, C.; Osorio-Madrado, A.; David, L.; *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 1768. [[Crossref](#)]
7. Mishra, B.; Hossain, S.; Mohanty, S.; Gupta, M. K.; Verma, D.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, *185*, 525. [[Crossref](#)]
8. Santesarti, G.; Marino, M.; Viola, F.; Verzicco, R.; Vairo, G.; J. Non-Newton. *Fluid Mech.* **2025**, *342*, 105438. [[Crossref](#)]
9. Barnes, H. A.; Hutton, J. F.; Walters, K.; *An introduction to rheology*, Elsevier: Amsterdam, 1989.
10. da Silva, R. L. C. G.; Ando, R. A.; Petri, D. F. S.; *Gels* **2025**, *11*, 496. [[Crossref](#)]
11. Barroso da Silva, F. L.; Boström, M.; Persson, C.; *Langmuir* **2014**, *30*, 4078. [[Crossref](#)]
12. da Silva, R. L. C. G.; Bezjak, D.; Corrales, T. P. Kappl, M.; Petri, D. F. S.; *Int. J. Biol. Macromol.* **2025**, *286*, 138445 [<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138445>].

## DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODOS PARA QUANTIFICAÇÃO DE FRAÇÕES DE FÓSFORO EM FERTILIZANTES

Vitória Marques Mariano<sup>1\*</sup>, Jorge C. Masini<sup>1</sup>

1 – Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), Av. Prof. Lineu Prestes 748, 05508-000, São Paulo, SP  
[vitoria.marques998@gmail.com](mailto:vitoria.marques998@gmail.com)

**Resumo:** A demanda por maior produtividade nas análises de amostras no dia a dia em laboratórios de controle de qualidade de produtores de fertilizantes agrícolas torna indispensável a automatização dos métodos oficiais, ou até mesmo desenvolvimento e validação de métodos alternativos que tragam um aumento na capacidade atual. Os macronutrientes nitrogênio, fósforo e potássio são os principais analitos que requerem métodos que permitem determinar suas espécies químicas de acordo com a legislação vigente com maior velocidade analítica. Este trabalho apresenta os resultados da automatização por Análise por Injeção em Fluxo com detecção por espectrofotometria de absorção molecular dos métodos oficiais para determinação de P e compará-los com as técnicas instrumentais mais avançadas como a Espectrometria de Emissão Óptica de Plasma Induzido por Micro-ondas (MIP OES) para análise elementar de fósforo.

**Palavras-chave:** *Análise por injeção em fluxo, Especificação de fósforo, Espectroscopia UV-VIS, MIP OES, Análise de Fertilizantes.*

### ***Development and validation of methods for quantification of phosphorus fractions in fertilizers***

**Abstract:** The demand for increased productivity in sample analysis in quality control laboratories of agricultural fertilizer producers makes it essential to automate official methods, or even develop and validate alternative methods that bring an increase in current capacity. The macronutrients nitrogen, phosphorus and potassium are the main analytes that require methods that allow determining their chemical species in accordance with current legislation with greater analytical speed. This work presents results of automation studies by Flow Injection Analysis with detection by molecular absorption spectrophotometry for the determination of P by official methods, and compare them with more advanced instrumental techniques such as Microwave-Induced Plasma Optical Emission Spectrometry (MIP OES) for elemental phosphorus analysis.

**Keywords:** *Flow injection analysis, Phosphorus speciation, UV-VIS Spectroscopy, MIP OES, Fertilizer Analysis.*

### **Introdução**

Segundo a Secretaria Especial de Assuntos Estratégicos (2021), a próspera necessidade de ampliação das áreas de plantio no mundo traz um aumento no consumo de fertilizantes. Em 2020 a demanda foi de 40,6 milhões de toneladas e estima-se que até o ano de 2050 esse valor subirá para 77,7 milhões de toneladas, o que traz consequentemente um aumento das produções de insumos agrícolas para suprir a demanda em escala global. Neste cenário, surge a necessidade de um rigoroso controle na produção e comercialização desses produtos, o que é realizado pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA).<sup>4</sup>

As empresas produtoras que são credenciadas por este órgão, geralmente dispõem de laboratórios de controle de qualidade, dos quais utilizam para realizar as análises químicas. A consequência para estes com a crescente demanda de mercado é o aumento no número de amostras recebidas no dia a dia. Uma pesquisa em laboratórios de diferentes mercados realizada pela Agilent Technologies em 2019, com o objetivo de entender os pontos problemáticos e as preocupações mais urgentes, trouxe como resposta que 45% dos entrevistados citaram uma pressão para aumentar o número de amostras além da capacidade atual deles (em torno de 500 a 1000 amostras por semana). Perante o exposto é notória as preocupações para as gestões, quanto ao aumento capacidade de processamento das determinações químicas de seus insumos e produtos.<sup>1</sup>

A análise por injeção em fluxo (FIA) é amplamente utilizada em rotinas laboratoriais para a análise de fósforo em fertilizantes devido à sua capacidade de automatizar o processo e analisar amostras em alta taxa. Fertilizantes, especialmente aqueles em forma líquida ou dissolvida, podem ser facilmente analisados utilizando sistemas de FIA, nos quais a amostra é misturada com reagentes específicos (geralmente molibdato) para formar um complexo colorido.<sup>8</sup>

A principal vantagem da FIA é sua eficiência e rapidez. Fertilizantes frequentemente requerem análises em larga escala, e FIA pode ser implementada em laboratórios com maior demanda de amostras, oferecendo uma análise contínua e com baixo custo operacional. A precisão da técnica pode ser afetada pela presença de interferentes ou pela necessidade de ajustes nas condições de reação. No entanto, a FIA continua sendo uma opção viável para análises de fósforo em fertilizantes quando o controle de qualidade precisa ser feito de forma rotineira e em grande quantidade.<sup>9</sup>

MIP OES é uma técnica moderna que apresenta potencial significativo para melhorar as capacidades analíticas dos laboratórios de controle de qualidade na indústria de fertilizantes. A MIP-OES oferece diversas vantagens que se alinham bem com a necessidade da indústria por análises elementares precisas, eficientes e econômicas, tais como a capacidade de análise multi-elementar, alta sensibilidade e precisão, e preparação mínima de amostras em laboratório. Uma característica notável é o baixo custo operacional em comparação com a Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado tradicional (ICP-OES), uma vez que a MIP OES opera com plasma de nitrogênio, tipicamente gerado a partir do ar ambiente. Isso reduz significativamente os custos operacionais relacionados ao suprimento de gás argônio, tornando-a uma opção econômica para análises de rotina. O uso de plasma de nitrogênio e o menor consumo de energia tornam a MIP-OES uma opção analítica mais sustentável e ecologicamente correta, alinhando-se com os princípios da química verde cada vez mais adotados pela indústria de fertilizantes.<sup>3</sup>

Os laboratórios se referenciam no Manual de Métodos Analíticos Oficiais para Fertilizantes e Corretivos do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), que estabelece o modo de quantificação de macronutrientes e micronutrientes de acordo com forma específica em que este elemento se encontra, seja por exemplo em seu estado mais oxidado ou menos oxidado, ou na forma de complexos, pois sua especiação impacta diretamente no seu papel como fertilizante que está relacionado com sua biodisponibilidade. Os métodos disponíveis neste manual podem ser classificados do seguinte modo:<sup>5</sup>

- a) Métodos gravimétricos: analito a ser determinado é convertido a um precipitado insolúvel que é isolado e pesado;
- b) Métodos titulométricos: analito é determinado com um reagente adequado, adicionado na forma de uma solução padronizada, e determina-se o volume de solução necessário para completar a reação;
- c) Métodos espectrométricos: o analito é quantificado através da medida da quantidade de energia radiante em um determinado comprimento de onda que é absorvida ou emitida pelo analito. Os equipamentos oficiais são o fotômetro de chama, espectrofotômetro UV-Visível e espectrômetro de absorção atômica. Como alternativas surgem a Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES) e a Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Induzido por Micro-ondas (MIP OES).

O fósforo é o nutriente que possui o maior número de espécies químicas diferentes, mesmo que seja proveniente de uma mesma fonte, que traz a cada um deles um modo de aplicação diferente devido a sua biodisponibilidade. O manual do MAPA traz diferentes “extratores químicos” que

classifica esse elemento quanto a sua solubilidade. Os extratores químicos são água (solubiliza ácido fosfórico, fosfatos monocálcicos ou de amônio, e os polifosfatos de amônio), citrato neutro de amônio (solubiliza fosfatos dicálcicos em superfosfatos e as demais formas de fósforo exceto o tricálcico (apatitas), ácido cítrico 2% (solubiliza fósforo em escórias básicas e todas as formas de fósforo em fertilizantes, exceto fosfatos de alumínio e ferro das apatitas), ácido fórmico 2% (solubiliza com mais eficiência certos tipos de apatitas), e ácidos nítrico e clorídrico (solubiliza todas as fontes de fósforo, inclusive os fosfitos). Entre os extratores amplamente utilizados, o citrato neutro de amônio (CNA) se destaca por simular a disponibilidade de fósforo para as plantas, sendo uma etapa crítica para a avaliação da eficiência agrônômica dos fertilizantes.<sup>2</sup> A determinação final especificada pode ser feita exclusivamente por dois métodos:<sup>5</sup>

- a) Método gravimétrico “Quimiciac”: Precipitação do íon ortofosfato como fosfomolibdato de quinolina;
- b) Método espectrofotométrico do ácido molibdovanadofosfórico: procede-se a formação de um complexo colorido entre o fosfato e os reagentes vanadato e molibdato de amônio, de cor amarela, cuja absorvância é medida a 400-420 nm.

O método espectrofotométrico é mais rápido do que o método gravimétrico. Para insumos agrícolas o método espectrofotométrico é o mais praticado, no entanto quando se trata de fertilizantes com diferentes fontes de nutrientes, principalmente aqueles que geram cor ou possuem aditivos corantes, o método espectrofotométrico não é o utilizado devido às interferências e, com isso, o método gravimétrico acaba sendo o mais utilizado.

A determinação precisa e confiável de fósforo é essencial no controle de qualidade de fertilizantes, considerando seu papel vital como macronutriente na agricultura. O avanço tecnológico tem possibilitado o desenvolvimento e a aplicação de novas metodologias analíticas que oferecem maior sensibilidade, precisão e robustez, mesmo em amostras que exigem condições específicas de extração. Portanto o desenvolvimento e validação de métodos analíticos que permitam uma maior velocidade analítica mantendo a qualidade e o fracionamento de acordo com sua biodisponibilidade é de suma importância para as indústrias de fertilizantes fosfatados. Desta forma, este trabalho tem como objetivo discutir os resultados do teor de fósforo obtidos através destas três metodologias, considerando sua eficácia para análises de fertilizantes, com ênfase em suas vantagens, limitações e adequação aos critérios de validação. A análise comparativa permitirá identificar a abordagem mais adequada para diferentes cenários analíticos, contribuindo para o aprimoramento dos métodos de controle de qualidade na indústria de fertilizantes.<sup>14</sup>

## Experimental

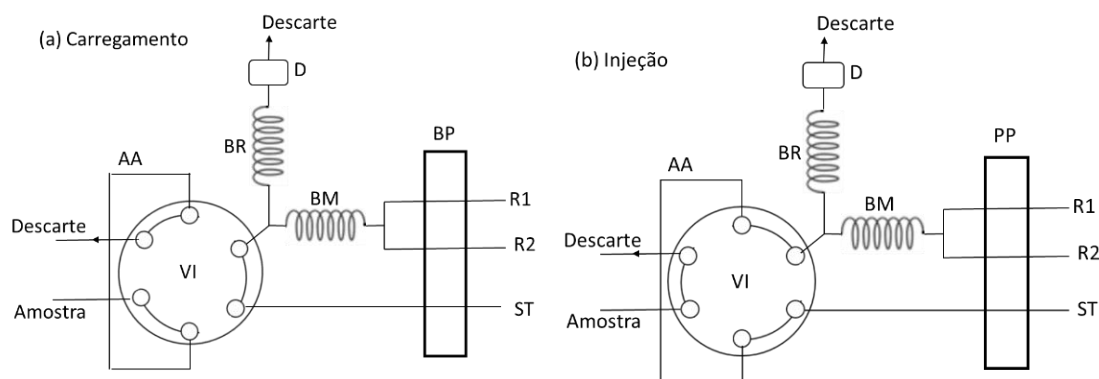
### Instrumentação

Medidas espectrofotométricas: espectrômetro USB 4000, da Ocean Optics (Dunedin, FL, EUA), acoplado a uma cela de fluxo SMA-Z-20mm em Ultem (FIALab Instruments, Seattle, EUA) de 2 cm de caminho óptico. A fonte de radiação foi uma lâmpada halogênio/tungstênio LS-1-LL, da Ocean Optics. A transmissão da radiação da fonte até a cela de fluxo e depois até o espectrômetro foi feita com dois cabos de fibra óptica com diâmetro de 600 µm e 1 m de comprimento, da Ocean Optics.

O sistema de análise por injeção em fluxo foi constituído por uma bomba peristáltica modelo 403 U/C8 da Watson Marlow (Marlow, Reino Unido), uma válvula rotatória de baixa pressão de 6-portas e duas vias da ICI Valco Instruments (Houston, TX, USA), bobinas helicoidais de mistura e reação, feitas com tubos de etileno propileno fluorado (FEP), pontos de confluência e o detector

espectrofotométrico. Controle de sincronização da válvula, bomba peristáltica e aquisição de dados foi feito pelo Software FIALab 5.0 (FIALab Instruments, Seattle, WA, USA). A Figura 1 apresenta o sistemas de injeção em fluxo usado para a determinação de fósforo nas posições de Carregamento (a) e Injeção (b). BP = Bomba peristáltica; ST = solução transportadora (água deionizada,  $2,88 \text{ mL min}^{-1}$ ); R1 =  $10 \text{ mmol L}^{-1}$  de molibdato de amônio em  $0,20$  ou  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{HNO}_3$  ( $0,92 \text{ mL min}^{-1}$ ); R2 =  $5\%$  ( $\text{mv}^{-1}$ ) de ácido ascórbico (método do azul de molibdênio) ou  $0,08\%$  ( $\text{mv}^{-1}$ ) de metavanadato de amônio (método do amarelo de molibdênio) ( $0,92 \text{ mL min}^{-1}$ ); BM = bobina de mistura (tubo PFE de  $1 \text{ m}$ ,  $0,5 \text{ mm}$  de diâmetro interno), BR = bobina de reação (tubo FEP de  $1 \text{ m}$ ,  $0,5 \text{ mm}$  de diâmetro interno), VI = Válvula de injeção bidirecional de seis portas; AA = Alça de Amostragem ( $130 \mu\text{L}$ ), D = Detector UV-Vis ajustado para  $700 \text{ nm}$  (método do azul de molibdênio) ou  $370 \text{ nm}$  (método do vanadofosfomolibdato amarelo).

**Figura 1.** Sistema de análise em fluxo.



Para as determinações de fósforo por MIP OES foi utilizado o modelo MIP OES 4200 (Agilent Technologies, Austrália), com vista axial e detector CCD (*Charge Coupled Device*). Para formação e sustentação do plasma, foi utilizado gás nitrogênio produzido por Gerador de Nitrogênio 4107 (Agilent Technologies) escolhido o sistema de introdução de amostras por nebulização direta da solução, com uso de nebulizador OneNeb® e tocha de quartzo do modelo *Easy Fit*®. A configuração do sistema é dada na Tabela 1.

**Tabela 1.** Condições de operação nas análises por MIP OES

Parâmetros Instrumentais	Valor
Potência de radiofrequência	1 kW
Vazão do gás de plasma ( $\text{N}_2$ , $\text{L min}^{-1}$ )	12
Vazão de gás auxiliar ( $\text{N}_2$ , $\text{L min}^{-1}$ )	1,5
Rotação da bomba (rpm)	15
Vazão de gás de nebulização ( $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ )	170 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) e 145 (CNA)
Posição de observação (passos do motor)	-20 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) e 0 (CNA)
Comprimento de onda	213,618 nm
Nebulizador	OneNeb®
Câmara de nebulização	Double-step cyclonic chamber
Orientação da tocha	Axial

### Preparo das soluções

*Solução de citrato neutro de amônio:* dissolver 185g de ácido cítrico 99,5% em 500 mL de água tipo 1, adicionar 172,5 mL de hidróxido de amônio 28-30%. Aguardar o resfriamento e em seguida ajustar o pH para 7,00 ( $\pm 0,05$ ), assim como a densidade a  $1,09 \text{ g.mL}^{-1}$  com ácido cítrico ou hidróxido de amônio.

*Solução de citrato neutro de amônio 1+9:* Pipetar 10 mL da solução de citrato neutro de amônio e avolumar com água tipo 1 em um balão volumétrico de 100 mL.

*Solução estoque de fósforo  $100 \text{ mg. L}^{-1}$ :* Em balança analítica (resolução  $\pm 0,0001 \text{ g}$ ) pesar 0,440 gramas do padrão primário de dihidrogenofosfato de potássio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) previamente seco em estufa a  $105^\circ\text{C}$  por 2 horas, solubilizar e avolumar com água Ultrapura ou tipo 1 com resistividade de  $18 \text{ M}\Omega\cdot\text{m}$  em um balão volumétrico de 1 L.

*Solução de ácido ascórbico 5%:* Em balança analítica (resolução  $\pm 0,0001 \text{ g}$ ) pesar 12,5 gramas do ácido L-ascórbico ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ )  $>98\%$  P.A solubilizar e avolumar com água deionizada em um balão volumétrico de 250 mL.

*Solução de ácido ascórbico 5%+ 1000 ppm de Sb:* Em balança analítica (resolução  $\pm 0,0001 \text{ g}$ ) pesar 12,5 gramas do ácido L-ascórbico ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ )  $>98\%$  P.A e 67,5 mg de Tartarato de antimônio e potássio 99% solubilizar e avolumar com água deionizada em um balão volumétrico de 250 mL.

*Soluções de molibdato de amônio:* Em balança analítica (resolução  $\pm 0,0001 \text{ g}$ ) pesar a massa de 5,84 g ( $10 \text{ mmol. L}^{-1}$ ) e 8,01 g ( $13,7 \text{ mmol. L}^{-1}$ ) de molibdato de amônio ( $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$  P.A, adicionar 32 mL de ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) 65% P.A solubilizar e avolumar com água deionizada em um balão volumétrico de 500 mL.

*Solução de metavanadato de amônio 0,08%:* Em balança analítica (resolução  $\pm 0,0001 \text{ g}$ ) pesar 0,8 gramas metavanadato de amônio  $\text{NH}_4\text{VO}_3$  P.A, adicionar 112 mL de ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) 65% P.A solubilizar e avolumar com água deionizada em um balão volumétrico de 1 L.

*Curva de calibração em  $\text{H}_2\text{O}$ :* Foram preparadas as curvas de calibração de com concentrações de 0,1; 0,25; 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 10; 20; 30; 40; 60 e  $80 \text{ mg. L}^{-1}$ .

*Curva de calibração em Citrato neutro de amônio:* Foram preparadas as curvas de calibração de com concentrações de 0,1; 0,25; 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 10; 20; 30; 40; 60 e  $80 \text{ mg. L}^{-1}$  mantendo fixa a concentração de CNA em 0,3% em todos os pontos.

### Extração

*Fósforo solúvel em água:* Pesar  $1,0 (\pm 0,1) \text{ g}$  de amostra em seguida adicionar 50 mL de água tipo 1 (deionizada, resistividade  $> 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ ) e ferver por 10 minutos. Transferir o extrato para um balão de 250 mL, completar o volume com água e homogeneizar. Filtrar através de papel filtro de porosidade média, seco.

*Fósforo solúvel em citrato neutro de amônio + água:* Pesar 0,5 ( $\pm$  0,1) g de amostra e em seguida adicionar 25 mL de CNA, cobrir com vidro de relógio e deixar ferver por 10 minutos. Transferir para um balão de 250 mL, completar o volume com água e homogeneizar.

### Resultados e Discussão

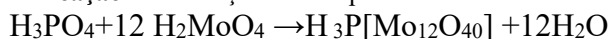
Três metodologias recentes têm ganhado destaque para a determinação de fósforo em fertilizantes: os métodos colorimétricos baseados no molibdato amarelo e no molibdato azul, além de MIP OES. Essas técnicas apresentam abordagens inovadoras e promissoras para determinação de fósforo em fertilizantes. No método do amarelo de molibdênio-vanadato, o íon ortofosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) reage com íons molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) e vanadato ( $\text{VO}_3^-$ ) em meio ácido, formando um complexo fosfovanadomolibdato de cor amarela, cuja absorvância pode ser medida espectrofotometricamente na região de 400 a 450 nm. Essa reação é relativamente rápida e estável, permitindo uma análise eficiente e de alta reprodutibilidade. Em sistemas de análise por injeção em fluxo (FIA), o tempo de residência pode ser otimizado com bobinas curtas e vazões elevadas, uma vez que não é necessária uma otimização extrema da sensibilidade para fertilizantes, que já possuem alta concentração de fósforo.<sup>13</sup> reação pode ser representada de forma simplificada como:

**Reação 1:** Formação do amarelo de molibdênio-vanadato.

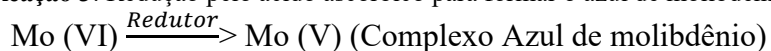


No método do azul de molibdênio, o fosfato forma com o molibdato um heteropoliácido no qual o molibdênio na presença de um redutor, no caso o ácido ascórbico, passa de um número de oxidação de 6 para 5 formando um complexo intensamente colorido cuja absorvância é medida a aproximadamente 700 nm, onde a primeira reação é rápida e a segunda é relativamente lenta, mas como em sistemas FIA o tempo de medida é constante, fica assegurada a redução sempre na mesma fração do heteropoliácido.<sup>11</sup> As reações podem ser descritas genericamente como:

**Reação 2:** Formação do complexo fosfomolibdato



**Reação 3:** Redução pelo ácido ascórbico para formar o azul de molibdênio



A sensibilidade dos métodos molibdato amarelo e azul é fortemente influenciada pela concentração de molibdênio e pelo pH das amostras. Essas duas variáveis afetam a formação e estabilidade dos complexos molibdato-fósforo e, portanto, a intensidade da cor formada, que é usada para a quantificação do fósforo. O método azul é mais sensível, especialmente para amostras com fósforo em concentrações baixas, devido à maior intensidade de cor do complexo azul. No entanto, tanto o molibdato amarelo quanto o azul exigem um controle rigoroso das condições de concentração de molibdênio e pH para garantir a formação adequada do complexo e evitar interferências. A concentração inadequada de molibdênio (insuficiente, dadas as altas concentrações de P e a relação estequiométrica 1: 12 de P para Mo) e a variação no pH podem prejudicar a formação do complexo, afetando diretamente a sensibilidade e a precisão dos métodos colorimétricos na quantificação de

fósforo. Assim, a escolha do método dependerá das características da amostra, especialmente da concentração de fósforo e da necessidade de sensibilidade analítica.<sup>12</sup>

A presença de citrato neutro de amônio (CNA), amplamente utilizado em análises de fertilizantes, pode interferir significativamente nos métodos colorimétricos para a determinação de fósforo, principalmente nos métodos molibdato amarelo e azul. O CNA pode alterar o pH da solução e formar complexos com íons metálicos, como o molibdênio, prejudicando a formação dos complexos molibdato-fósforo e diminuindo a sensibilidade e precisão dos métodos.

A técnica MIP OES é particularmente útil na análise de fertilizantes devido à sua alta sensibilidade e capacidade de analisar uma variedade de amostras complexas, como compostos sólidos ou dissoluções aquosas. Fertilizantes podem conter uma grande diversidade de elementos em sua composição, e a técnica permite a determinação simultânea de fósforo e outros nutrientes essenciais como potássio, cálcio, magnésio, além de micronutrientes. A técnica é especialmente adequada para fertilizantes compostos que podem apresentar concentrações variadas de fósforo, proporcionando resultados precisos e de alta confiabilidade.<sup>3</sup>

Embora o MIP OES seja uma técnica robusta e menos suscetível a interferências químicas do que os métodos colorimétricos, a presença de citrato neutro de amônio (CNA) em fertilizantes pode impactar a determinação de fósforo, principalmente por meio de efeitos indiretos na eficiência de atomização, na estabilidade do plasma e na matriz da amostra

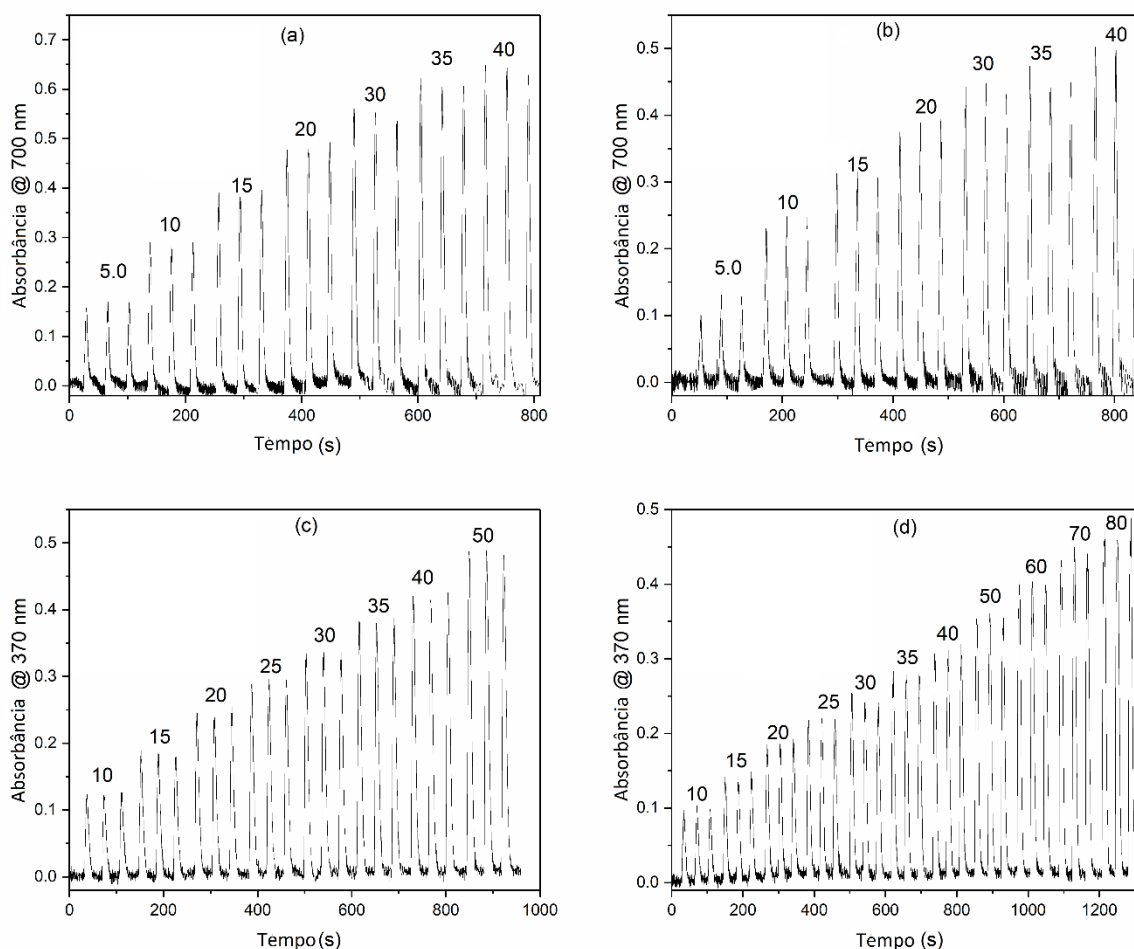
A utilização de MIP OES para a determinação de fósforo em fertilizantes oferece vantagens em termos de capacidade de detectar concentrações baixas de fósforo e a possibilidade de automatizar o processo de análise, tornando-a ideal para laboratórios de controle de qualidade ou indústrias que necessitam de um processo eficiente e com mínima intervenção manual. No entanto, a necessidade de equipamentos sofisticados e manutenção constante pode aumentar os custos, limitando seu uso em algumas situações.

O primeiro parâmetro avaliado para as metodologias em estudo foi a linearidade e a faixa de trabalho das curvas analíticas. Para tal foram realizadas as leituras dos padrões e construídas as curvas de calibração a partir da média de três replicatas para cada ponto da curva. Os resultados foram tratados através do software Minitab®, que determinou o coeficiente de determinação ( $r^2$ ), o coeficiente angular e linear, os resíduos e a análise de variância no qual observa-se o valor de p que deve ser menor de 0,05 (nível de confiança) para garantir a validade da regressão linear com 95% de confiança. Os dados obtidos são apresentados na Tabela 2 e a Figura 2 apresenta os gráficos de absorbância versus tempo para construir curvas de calibração por FIA para a determinação de fósforo em fertilizantes.<sup>10</sup>

**Tabela 2:** Curvas de calibração e análise de variância dos resíduos.

Curva de calibração	Matriz	Coeficiente angular (a)	Coeficiente Linear(c)	Coeficiente de determinação ( $r^2$ )
Método Azul de molibdênio	Água	0,0156	0,2071	0,997
Método Azul de molibdênio	CNA	0,0141	0,1378	0,995
Método Amarelo de molibdênio	Água	0,0104	0,0290	0,995
Método Amarelo de molibdênio	CNA	0,0064	0,0789	0,997
MIP OES	Água	100	132	0,998
MIP OES	CNA	46,50	31	0,999

**Figura 2.** (a) sinal transiente obtido para fosfato em água deionizada pelo método do azul de molibdênio; (b) sinais transientes obtidos para fosfato em CNA pelo método do azul de molibdênio; (c) sinal transiente obtido para fosfato em água deionizada pelo método do vanadofosfomolibdato amarelo; (d) sinais transientes obtidos para fosfato em CNA pelo método do vanadofosfomolibdato amarelo. Os números sobre os picos representam a concentração de P em mg. L<sup>-1</sup>.



Observando a Tabela 2, referente a validação da linearidade e da faixa de trabalho, e sabendo que o critério para aceitação destes parâmetros é a obtenção de um coeficiente de correlação de no mínimo 0,99, inspeção visual da linearidade da curva e da normalidade ( $p < 0,05$ ) dos resíduos individuais e da análise de variância onde o  $p < 0,05$ , podemos concluir que para as três metodologias os modelos lineares são adequados para as faixas de trabalho escolhidas, com nível de 95% de confiança.<sup>10</sup>

Foi possível definir através das leituras realizadas nos estudos anteriores os limites de detecção e quantificação dos métodos. O LQ foi estimado considerando-se 10 vezes o desvio padrão do sinal correspondente ao padrão de menor concentração utilizado na curva de calibração e o LD através de LQ/3,3. A Tabela 3 apresenta os dados obtidos.

**Tabela 3:** Limites de quantificação (LQ) e detecção (LD).

Método	Matriz	Desvio padrão branco	Limite de quantificação (LQ) (mg. L <sup>-1</sup> )	Limite de detecção (LD) (mg. L <sup>-1</sup> )
FIA-VIS-Azul de molibdênio	H <sub>2</sub> O	0,0599	0,60	0,18
FIA-VIS-Azul de molibdênio	CNA	0,0764	0,76	0,23
FIA-UV-Amarelo molibdênio	H <sub>2</sub> O	0,0831	0,83	0,25
FIA-UV-Amarelo molibdênio	CNA	0,0848	0,85	0,26
MIP-OES	H <sub>2</sub> O	0,0114	0,11	0,03
MIP-OES	CNA	0,0184	0,18	0,06

A seletividade é um parâmetro utilizado para avaliar a eficiência de um método na quantificação de um analito, mesmo na presença de componentes da matriz ou de substâncias que possam interferir no resultado. Métodos capazes de diferenciar as respostas provenientes de diferentes analitos são considerados seletivos.<sup>18</sup> A análise da seletividade normalmente envolve o estudo do efeito de matriz, que ocorre quando elementos da matriz influenciam a medição. Caso a matriz isenta do analito esteja disponível, são preparadas duas séries de amostras: uma contendo apenas a matriz e outra com a matriz e o analito, ambos nas mesmas concentrações. Em seguida, aplica-se uma análise estatística, utilizando testes t e F, para verificar possíveis impactos da matriz no sinal ou na precisão do resultado. No caso de não se ter a disponibilidade de uma matriz sem o analito, realiza-se uma comparação entre duas curvas analíticas: uma preparada com a adição do analito à matriz e outra com solução-padrão em água pura. Se as inclinações das curvas forem estatisticamente semelhantes, conclui-se que o efeito de matriz é inexistente.<sup>7</sup>

Para a avaliação do efeito de matriz do citrato neutro de amônio (CNA) foram realizadas as leituras dos padrões e obtidas as equações das curvas de calibração a partir da média de triplicatas para cada ponto da curva. Os resultados das razões entre os coeficientes angulares das equações das retas obtidas na presença e na ausência da matriz estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4:** Resultados do efeito de matriz na curva de calibração onde  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  são os coeficientes angulares das porções lineares das curvas de calibração construídas em água e CNA, respectivamente

Elementos	$\alpha_1$ Curva Padrão em água	$\alpha_2$ Curva com adição em CNA	Razão ( $\alpha_1 / \alpha_2$ )
Método Azul de molibdênio	0,0156	0,0141	1,11
Método Amarelo de molibdênio	0,0104	0,0064	1,61
MIP-OES	99,6	46,5	2,14

De acordo com as razões observadas entre os coeficientes angulares, conclui-se que existe uma interferência significativa da matriz nas determinações de fósforo por nebulização direta da solução, justificando assim a padronização da concentração de CNA tanto na curva de calibração quanto na amostra a ser analisada. Para esta padronização utilizou-se o próprio interferente (CNA) mantendo fixa a sua concentração em 0,3% conforme utilizado nas metodologias oficiais do MAPA.<sup>6</sup> Ele se aplica para as metodologias FIA, especialmente para o amarelo de molibdênio.

O manual de garantia da qualidade analítica (2015) do MAPA diz que os estudos de precisão podem ser realizados utilizando os dados do estudo de recuperação de uma amostra com valores conhecidos, portanto o estudo de repetibilidade (precisão) foi realizado utilizando duas amostras de referência do programa interlaboratorial da ABISOLO (Associação Brasileira das Indústrias de Tecnologia em Nutrição Vegetal) os dados das amostras são apresentados na Tabela 5.

**Tabela 5** Amostras de referência.

Origem da amostra	Identificação da amostra	Garantia de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Extrator	Tipo de Fertilizante
Programa interlaboratorial ABISOLO	1º rodada/2023 02B	1,74%	Água	Aplicação foliar
Programa interlaboratorial ABISOLO	1º rodada/2024 08B	9,31%	CNA	Aplicação via solo

A repetibilidade avalia a consistência das medições realizadas pelo mesmo equipamento em condições idênticas, para este item as amostras foram analisadas sete vezes e os resultados foram avaliados e comparados aos certificados seguindo o critério do MAPA (calcular o coeficiente de variação e o DPR máximo pela equação de Horwitz), para avaliação dos resultados e se encontram apresentados nas tabelas 6 e 7. <sup>6</sup>

**Tabela 6:** Estudo de repetibilidade: Amostra 1º rodada/2023 02B.

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Média	1,72	1,76	1,75
DP	0,020	0,018	0,017
CV (%)	1,16%	1,02%	0,98%
Horwitz* (%) previsto	1,52%	1,52%	1,52%
Valor do HORRAT	0,76	0,67	0,64

\* Equação de Horwitz

**Tabela 7:** Estudo de repetibilidade: 1º rodada/2024 08B.

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Média	9,51	9,37	9,84
DP	0,262	0,175	0,183
CV (%)	2,76%	1,87%	1,86%
Horwitz* (%)	15,03%	15,03%	15,03%
Valor do HORRAT	0,18	0,12	0,12

\* Equação de Horwitz

Com os valores de Horwitz, pode-se verificar se o desvio padrão relativo dos dados está dentro dos limites aceitáveis. De acordo com resultados observados, todos os coeficientes de variação obtidos com as determinações na amostra de fertilizantes de fertilizantes mineral 1º rodada/2024 08B. e 1º rodada/2023 02B. apresentaram valores menores que os DPRs calculados pela equação de Horwitz e o valor de HORRAT menor que 2, garantindo que os resultados de precisão, em termos de repetibilidade atendem aos critérios de qualidade e confiabilidade esperados para o método analítico utilizado.

A exatidão refere-se à proximidade entre os valores obtidos em medições repetidas de uma mesma amostra e o valor verdadeiro ou referência, realizadas sob as mesmas condições e com o mesmo equipamento. Para avaliá-la, pode-se utilizar os resultados do estudo de precisão (ou repetibilidade), cujos dados estão apresentados nas Tabelas 8 e 9. <sup>7</sup>

**Tabela 8:** Repetibilidade – Erro relativo, Exatidão e IC: Amostra 1º rodada/2023 02B.

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Valor certificado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)		1,74	
$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	1,72	1,76	1,75
$\bar{x}$ Erro relativo (%)	-1,4	1,4	1,1
$\bar{x}$ Recuperação/ Exatidão média (%)	99,0	101,0	100,6
Intervalo de confiança (IC) 95%	(1,7018; 1,7439)	(1,7389; 1,7766)	(1,7326; 1,7694)

**Tabela 9:** Repetibilidade – Erro relativo, Exatidão e IC: 1º rodada/2024 08B.

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Valor certificado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)		9,31	
$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	9,51	9,37	9,84
$\bar{x}$ Erro relativo médio (%)	3,5	0,6	5,7
$\bar{x}$ Recuperação/ Exatidão média (%)	102,1	100,6	105,7
Intervalo de confiança (IC) 95%	(9,2244; 9,7873)	(9,1771; 9,5527)	(9,6438; 10,0380)

Os erros relativos variaram de -1,4 a 5,7% ficando abaixo de 20%, conforme o critério de aceitabilidade estabelecido, portanto, os métodos apresentaram boa exatidão.

A reprodutibilidade avalia a consistência das medições realizadas pelo mesmo equipamento em condições diferentes avaliando as mesmas amostras, para este item os padrões de 20 mg. L<sup>-1</sup> da curva de calibração (água e CNA) foram analisados sete vezes em dias diferentes e os resultados foram avaliados e comparados aos certificados seguindo o critério do MAPA (que recomenda calcular o coeficiente de variação e o DPR máximo pela equação de Horwitz), para avaliação dos resultados e se encontram apresentados nas Tabelas 10 e 11. <sup>7</sup>

**Tabela 10:** Reprodutibilidade – Padrão 20 mg. L<sup>-1</sup> (Matriz aquosa).

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Média	20,20	20,57	20,18
DP	0,366	0,364	0,265
CV (%)	1,81%	1,77%	1,32%
Horwitz* (%)	8,94%	8,94%	8,94%
Valor do HORRAT	0,20	0,20	0,15

\* Equação de Horwitz

**Tabela 11:** Reprodutibilidade – Padrão 20 mg. L<sup>-1</sup> (Matriz CNA).

Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Média	20,46	20,53	20,84
DP	0,211	0,254	0,348
CV (%)	1,03%	1,24%	1,67%
Horwitz* (%)	8,94%	8,94%	8,94%
Valor do HORRAT	0,12	0,14	0,19

\* Equação de Horwitz

Com os valores de Horwitz, pode-se verificar se o desvio padrão relativo dos dados está dentro dos limites aceitáveis. De acordo com resultados observados, todos os coeficientes de variação obtidos com as determinações dos padrões de 20 mg. L<sup>-1</sup> em ambas as matrizes, apresentaram valores menores que os DPRs calculados pela equação de Horwitz e o valor de HORRAT menor que 2, garantindo que os resultados de precisão intermediária, em termos de reprodutibilidade atendem aos critérios de qualidade e confiabilidade esperados para o método analítico utilizado.<sup>7</sup>

Os métodos desenvolvidos foram utilizados para determinação de fósforo em quatro amostras (Tabela 12) de fertilizantes comercializados pela Israel Chemicals (ICL) os resultados obtidos são apresentados na Tabela 13.

**Tabela 12.** Amostras em estudo.

Origem da amostra	Identificação da amostra	Garantia de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	Extrator	Tipo de Fertilizante
Produto ICL	Profol Cotton	13,00 ± 0,65	Água	Aplicação foliar
Produto ICL	Energy Granel	27,50 ± 1,38	Água	Aplicação foliar
Produto ICL	Infinity New NPK 02-18-00	18,00 ± 0,90	CNA	Aplicação via solo
Produto ICL	Phusion Power	50,00 ± 0,50	CNA	Aplicação via solo

**Tabela 13.** Resultados das amostras.

Amostra	Replicatas	MIP-OES	FIA-VIS - Azul de molibdênio	FIA-UV - Amarelo molibdênio
Profol Cotton	$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	13,01	13,07	13,06
	Desvio Padrão	0,045	0,147	0,086
	CV (%)	0,35%	1,12%	0,66%
	$\bar{x}$ Erro relativo (%)	0,04%	0,54%	0,42%
Energy Granel	$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	27,59	27,58	27,66
	DP	0,053	0,033	0,090
	CV (%)	0,19%	0,12%	0,32%
	$\bar{x}$ Erro relativo (%)	0,31%	0,29%	0,58%
Infinity New NPK 02-18-00	$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	18,31	18,21	18,11
	DP	0,020	0,114	0,102
	CV (%)	0,11%	0,63%	0,56%
	$\bar{x}$ Erro relativo (%)	1,69%	1,17%	0,58%
Phusion Power	$\bar{x}$ Valor encontrado P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%)	50,38	50,27	50,38
	DP	0,166	0,053	0,078
	CV (%)	0,33%	0,11%	0,15%
	$\bar{x}$ Erro relativo (%)	0,76%	0,53%	0,75%

Com base nos resultados obtidos pelo método desenvolvido para a determinação de fósforo, e ao compará-los com os valores especificados pelos produtos ICL, foi verificado que os erros relativos variaram de 0,04 a 1,69%. Esses valores estão dentro do limite de <20% estabelecido pelo Manual do MAPA para a verificação de desempenho. Com esses resultados positivos e validação da

confiabilidade do método o mesmo pode ser implementado como rotina no laboratório de fertilizantes.

### Conclusões

Os resultados obtidos nos três métodos avaliados demonstraram que todos atenderam aos critérios de validação estabelecidos, com recuperações dentro da faixa de tolerância estipulada pelo MAPA (80–120%) e valores próximos a 100%, confirmando a exatidão, precisão e confiabilidade das metodologias propostas. A aplicação desses métodos em amostras de fertilizantes, tanto de programas interlaboratoriais quanto da empresa Israel Chemicals, usando extratores comuns como água e citrato neutro de amônio (CNA), demonstrou sua eficácia e adequação para rotinas de controle de qualidade. A introdução de sistemas automatizados de análise por injeção em fluxo (FIA) e espectrometria de emissão atômica com plasma de micro-ondas (MIP OES) proporcionou ganhos substanciais no rendimento da amostragem, quando comparados aos métodos tradicionais. Enquanto o método gravimétrico processa cerca de 10 amostras por hora e os métodos espectrofotométricos convencionais analisam aproximadamente 20 amostras por hora, as técnicas FIA-espectrofotométrica e MIP OES permitiram a análise de até 120 e 240 amostras por hora, respectivamente, mostrando-se mais eficientes para análise serial de grandes quantidades de amostras. Embora o MIP OES exija um investimento inicial mais elevado, ele se apresenta como uma alternativa acessível em comparação ao ICP OES, com excelente desempenho analítico. Esses resultados confirmam que as metodologias automatizadas ou metodologias mais modernas como o MIP OES são não apenas precisas, mas também rápidas e eficientes, atendendo às crescentes demandas de produtividade e qualidade na indústria de fertilizantes.

### Agradecimentos

Agradecemos à empresa ICL América do Sul e ao Instituto de Química da USP.

### Referências

1. Agilent Technologies, Inc.; *AA Troubleshooting & Maintenance Guide*, 5994-0858PTBR, USA, 2019. Available at: [https://www.agilent.com/cs/library/troubleshootingguide/public/5994-0858PTBR\\_AA\\_Troubleshooting\\_Maintenance\\_Guide.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/troubleshootingguide/public/5994-0858PTBR_AA_Troubleshooting_Maintenance_Guide.pdf) (accessed October 1, 2024).
2. Arai, Y.; Sparks, D. L.; in *Advances in Agronomy*, Elsevier: Amsterdam, 2007, pp. 135–179.
3. Balaram, V.; *Microchem. J.*, **2020**, *159*, 105483.
4. Brasil. Secretaria Especial de Assuntos Estratégicos; *Plano Nacional de Fertilizantes 2050 (PNF 2050)*, SAE: Brasília, 2021. Available at: <https://www.gov.br/planalto/.../Plano-Nacional-Fertilizantes.pdf> (accessed October 1, 2024).
5. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; *Manual de Métodos Analíticos Oficiais para Fertilizantes e Corretivos*, MAPA: Brasília, 2017. Available at: [https://www.gov.br/agricultura/.../manual-de-metodos\\_2017\\_isbn-978-85-7991-109-5.pdf](https://www.gov.br/agricultura/.../manual-de-metodos_2017_isbn-978-85-7991-109-5.pdf) (accessed October 1, 2024).
6. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; *Manual de Garantia da Qualidade Analítica: Amostragem e Análises Físico-Químicas para o Controle da*

- Qualidade de Fertilizantes Minerais*, MAPA/ACS: Brasília, 2015. Available at: [https://www.gov.br/agricultura/.../manual-de-garantia-da-qualidade-analitica\\_2015.pdf](https://www.gov.br/agricultura/.../manual-de-garantia-da-qualidade-analitica_2015.pdf) (accessed January 24, 2025).
7. Brito, N. M.; Silva, F. V.; Nogueira, A. R. A.; Abakerli, R. B.; Tornisielo, V. L.; *Pesticidas*, **2003**, 13, 129.
  8. Dametto, P. R.; *Desenvolvimento de um sistema de injeção em fluxo para a determinação sequencial de fosfito e fosfato em amostras agroindustriais por espectrofotometria*; MSc Dissertation, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brazil, 2003. Available at: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/5a8f9286-24e6-4f94-bc74-1694ffd9fd6b> (accessed November 14, 2024).
  9. Maruchi, A. K.; *Fracionamento de fósforo em plantas empregando diferentes procedimentos de preparo de amostras e sistemas de análise em fluxo monossegmentado*; MSc Dissertation, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, 2015. Available at: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/46/46133/tde-16112006-110659/pt-br.php> (accessed October 1, 2024).
  10. Montgomery, D. C.; *Introduction to Statistical Quality Control*, 6th ed.; John Wiley & Sons: Chichester, 2009.
  11. Murphy, J.; Riley, J. P.; *Anal. Chim. Acta*, **1962**, 27, 31.
  12. Paula, R. M.; *Comparação de metodologia analítica na determinação de fósforo em fertilizante*; BSc Thesis, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Brazil, 2015. Available at: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/105051> (accessed November 14, 2025).
  13. Ruzicka, J.; Hansen, E. H.; *Flow Injection Analysis*, 2nd ed.; John Wiley & Sons: Nashville, 1988.
  14. Silva, F. V.; Souza, G. B.; Nogueira, A. R. A.; *Utilização de sistemas de análise por injeção em fluxo em laboratório de nutrição animal: sistema polivalente para determinação multielementar em plantas*; EMBRAPA-CPPSE, Boletim de Pesquisa 3, São Carlos, 1998. Available at: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/.../PROCIBP3ARAN1998.00110.pdf> (accessed October 1, 2024).