

O limiar entre farmácia e alimentos: Microencapsulação de vitamina B12 para enriquecimento de alimentos *plant-based*

The threshold between pharmacy and food: Microencapsulation of vitamin B12 for enrichment of plant-based foods

El umbral entre la farmacia y la alimentación: Microencapsulación de vitamina B12 para el enriquecimiento de alimentos de origen vegetal

Recebido: 29/01/2023 | Revisado: 10/02/2023 | Aceitado: 11/02/2023 | Publicado: 17/02/2023

Nicole Guimarães Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6322-5950>

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil

E-mail: nicole.guimaraes@ufvjm.edu.br

Gabriela Nepomuceno Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6146-4894>

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil

E-mail: gabriela.nepomuceno@ufvjm.edu.br

Viviane Gomes da Costa Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9021-7523>

Centro Universitário Una, Brasil

E-mail: vgcabreu@yahoo.com.br

Joyce Maria Gomes da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-6142>

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil

E-mail: joyce.costa@ict.ufvjm.edu.br

Resumo

A vitamina B12 é um micronutriente não sintetizado pelo corpo humano, na qual apresenta fundamental importância em reações indispensáveis à formação de novos tecidos no corpo. Encontrado principalmente em alimentos de origem animal, vegetarianos e veganos são suscetíveis à deficiência desse micronutriente. Assim, o consumo de vitamina B12 via alimentos fortificados favorece a acessibilidade para este público. A deficiência da vitamina B12 é relatada em todo o mundo e pode causar transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares e, a microencapsulação da vitamina com aplicações prospectivas em alimentos pode fornecer uma solução para esse problema. O presente estudo teve como objetivo avaliar a viabilidade da microencapsulação de vitamina B12 por *spray drying* para enriquecimento de alimentos *plant-based* por vias bibliográficas online e impressas, no lapso temporal 1998 a 2023, através de descritores como: “Vitamin B12”, “Microencapsulation”, “Vegetarian”, “Food Plant-Based”, extraídas de diversas bases de dados como: Science Direct, Scielo e PubMed, através da análise do conteúdo qualitativo. Assim, observou-se que os assuntos isolados que sustentam a hipótese são bem desenvolvidos e indicam a viabilidade do objetivo proposto, mas quando se estreita a busca, o conteúdo é escasso, sugerindo demasiada relevância para este trabalho.

Palavras-chave: Microtecnologia; Alimentos fortificados; Cobamidas; Farmacocinética; Absorção; Liberação controlada de fármacos.

Abstract

Vitamin B12 is a micronutrient not synthesized by the human body, in which it is of fundamental importance in reactions essential to the formation of new tissues in the body. Found primarily in animal foods, vegetarians and vegans are susceptible to this micronutrient deficiency. Thus, the consumption of vitamin B12 via fortified foods favors accessibility for this public. Vitamin B12 deficiency is reported worldwide and can cause hematological, neurological and cardiovascular disorders, and microencapsulation of the vitamin with prospective applications in food may provide a solution to this problem. The present study aimed to evaluate the viability of microencapsulation of vitamin B12 by spray drying for enrichment of plant-based foods through online and printed bibliographic routes, in the time lapse 1998 to 2023, using descriptors such as: “Vitamin B12”, “Microencapsulation”, “Vegetarian”, “Food Plant-Based”, extracted from several databases such as: Science Direct, Scielo and PubMed, through qualitative content analysis. Thus, it was observed that the isolated subjects that support the hypothesis are well developed and indicate the viability of the proposed objective, but when the search is narrowed, the content is scarce, suggesting too much relevance for this work.

Keywords: Microtechnology; Fortified foods; Cobamides; Pharmacokinetics; Absorption; Drug liberation.

Resumen

La vitamina B12 es un micronutriente no sintetizado por el organismo humano, por lo que tiene una importancia fundamental en reacciones imprescindibles para la formación de nuevos tejidos en el organismo. Se encuentra principalmente en alimentos de origen animal, los vegetarianos y los veganos son susceptibles a esta deficiencia de micronutrientes. Así, el consumo de vitamina B12 vía alimentos fortificados favorece la accesibilidad para este público. La deficiencia de vitamina B12 se informa en todo el mundo y puede causar trastornos hematológicos, neurológicos y cardiovasculares, y la microencapsulación de la vitamina con posibles aplicaciones en alimentos puede brindar una solución a este problema. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la viabilidad de la microencapsulación de vitamina B12 por secado por aspersión para el enriquecimiento de alimentos de origen vegetal a través de rutas bibliográficas en línea e impresas, en el lapso de tiempo de 1998 a 2023, utilizando descriptores como: “Vitamina B12”, “Microencapsulación”, “Vegetariano”, “Alimentos a base de plantas”, extraídos de varias bases de datos como: Science Direct, Scielo y PubMed, mediante análisis de contenido cualitativo. Así, se observó que los temas aislados que sustentan la hipótesis están bien desarrollados e indican la viabilidad del objetivo propuesto, pero cuando se acota la búsqueda, el contenido es escaso, sugiriendo demasiada relevancia para este trabajo.

Palabras clave: Microtecnología; Alimentos fortificados; Cobamidas; Farmacocinética; Absorción; Liberación de medicamento.

1. Introdução

A vitamina B12 é um micronutriente essencial e exigida pelas células do corpo, porém os seres humanos são incapazes de sintetizá-la e dependem de sua dieta para obtê-la (Lopes et al., 2019). É importante ressaltar que uma das moléculas mais atraentes e fascinantes do mundo da ciência e da medicina é a vitamina B12 (cianocobalamina), na qual foi originalmente descoberta que na sua falta atua como fator de indução para a anemia perniciosa (Martens et al., 2002).

A falta de suplementação desta vitamina pode causar danos ao organismo como transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares (Paniz et al., 2005), além de estar associada a deficiência secundária do ácido fólico pois existe uma grande interdependência bioquímica de ferro, vitamina B12 e ácido fólico na manutenção do suprimento de purinas e pirimidinas para sintetizar material genético e manter a divisão celular (Nair, 2011).

Contudo, a vitamina B12 apresenta características intrínsecas como sensibilidade ao ácido presente no estômago, e instabilidade moderada a luz e calor (Viana et al., 2022; Sucupira et al., 2012), e a microencapsulação pode ser uma solução viável para garantir a entrega satisfatória e íntegra desta vitamina.

A aplicação da microencapsulação pelo *spray dryer* visa assegurar a proteção, direcionamento, e estabilidade do composto ativo, além de oferecer versatilidade para a micropartícula por camuflar características sensoriais indesejadas (Aditya & Ko, 2015; Araújo et al., 2022; Santos et al., 2020). Todavia, ao utilizar a microencapsulação emprega-se o uso de agentes carreadores para envolver o elemento de interesse e permitir a proteção em diversas condições, além de conceder a liberação controlada (Mazzocato & Trindade, 2016).

Para produzir micropartículas eficientes é necessário compreender o material de parede (protetor) e suas possíveis interações e mecanismos de proteção e liberação. O material protetor deve apresentar capacidade de formação de emulsão, de formação de filme e baixa viscosidade. Portanto, hidrocolóides solúveis em água, tais como gomas, maltodextrina e amidos modificados, são os materiais de encapsulamento mais comumente usados na secagem por pulverização (Bajaj et al., 2021).

O desenvolvimento de micropartículas de vitaminas aplicado ao desenvolvimento de produtos para veganos é relevante pois, observa-se que o grupo estrito encontra dificuldades no cotidiano com poucas opções de alimentos que atenda às necessidades nutricionais sendo, portanto, necessário maior atenção a suplementação e a garantia de que a origem do alimento não é animal (Ferrigno, 2012).

Por outro lado, alternativas de carne à base de plantas cresceram muito nos últimos anos com um aumento, sem precedentes, de produtos veganos com rótulos de carne, especialmente, nos mercados da União Europeia. Contudo, regulamentos acerca do assunto ainda é escasso (Demartini et al., 2022).

Deste modo, o presente estudo objetivou avaliar a viabilidade da microencapsulação de vitamina B12 por *spray drying* para enriquecimento de alimentos *plant-based* por vias bibliográficas, utilizando como critério a farmacocinética, as patologias envolvidas e o impacto social desta aplicação.

2. Metodologia

Esta revisão foi desenvolvida através da metodologia narrativa (Bernardo, Nobre & Jatene, 2004), e utilizou-se de buscas estratégicas por meio dos descritores “Microencapsulation and Vitamin B12”, “Vitamin B12”, “Microencapsulation”, “Vitamin B12 AND Health”, “Food Plant-Based”, “Vegetarian”. As bases de dados utilizadas foram: Science Direct, Scielo, PubMed, Royal Society of Chemistry, Taylor & Francis, Institute of Food Science Technology. Revista de Medicina da UFC, Springer Link, Research, Society and Development Journal, The Lancet, Diário Oficial da União e bibliografia impressa. Foi realizada a análise do conteúdo qualitativo (Caregnato & Mutti, 2006), como método de seleção dos artigos e os mesmos preenchem o lapso temporal 1998 a 2023.

3. Resultados e Discussão

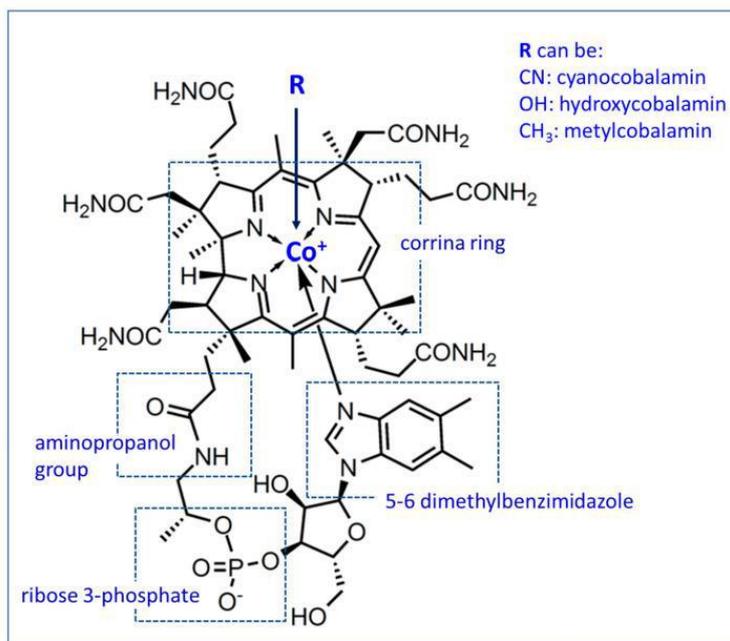
3.1 Vitamina B12

O contexto histórico da vitamina B12 se deu por volta de 1920, quando o consumo de fígado foi indicado como composto terapêutico para o tratamento de anemia perniciosa e, a partir daquele período, o mundo científico foi atrás da razão deste ocorrido. Os dois médicos, Minot e Murphy juntamente com Whipple, envolvidos no caso, ganharam o prêmio Nobel. Contudo, somente 20 anos depois que foi descoberto e isolado o composto responsável por combater a anemia, denominada como Vitamina B12, a pesquisa foi realizada por empresas farmacêuticas dos Estados Unidos (Folkers at Merck) e Reino Unido (Smith at Glaxo) (Martens et al., 2002).

Segundo Estevinho e Rocha (2016), as vitaminas, assim como a B12, são importantes compostos bioativos que fazem parte de muitas funções bioquímicas no corpo humano contudo, não são sintetizadas por ele e, assim, podem ser obtidos através da alimentação.

A vitamina B12 pertence à família das cobalaminas. A Figura 1 apresenta a estrutura química da vitamina B12 e indica as diferentes versões que ela se manifesta a depender do radical que se liga ao cobalto (González-Montaña et al., 2020).

Figura 1 - Estrutura química da Vitamina B12.



Fonte: González-Montaña et al. (2020).

A vitamina B12 apresenta características intrínsecas como sensibilidade ao ácido presente no estômago, e instabilidade moderada a luz e calor (Viana et al., 2022; Sucupira et al., 2012). A temperatura de transição vítrea da vitamina B12 é 99,6°C e a entalpia de fusão é 309,5 J/g, ao realizar a análise de calorimetria de varredura diferencial foi observado através do termograma que temperaturas de 227 e 233°C indicaram degradação da vitamina (Bajaj et al., 2021).

Diferente de outras vitaminas que são sintetizadas principalmente pelas plantas, a vitamina B12 é produzida apenas por alguns microrganismos e é solúvel em água. É essencial na produção de glóbulos vermelhos e nas atividades do sistema nervoso central. Pode-se encontrar a vitamina B12 em alimentos de origem animal, sendo mais específica, em leite, carne e ovos, porém também está presente em algumas leguminosas em decorrência da capacidade de absorver a vitamina B12 produzida por bactérias associadas aos nódulos de suas raízes (Fennema et al., 2010).

3.1.1 Vitamina B12 nos Alimentos

De acordo com a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TBCA), a presença de vitamina B12 depende de diversos fatores tais como se o produto é *in natura* ou industrializado. A Tabela 1 apresenta os principais grupos de alimentos e seus derivados quantificados em termo do teor de vitamina B12.

Tabela 1 - Concentração de Vitamina B12 nos grupos principais de alimentos.

Grupo do alimento	Tipo do alimento	Concentração de Vitamina B12 (μg)
Carnes e derivados	Carne, boi, fígado, crua	58,34
	Carne, frango, fígado, crua	17,15
	Linguiça, toscana, crua	2,74
	Hambúrguer, bovino, cru	2,15
	Empanados, nuggets, cru	0,23
	Salsicha, aquecida	1,57
	Mortadela	1,89
	Cereal matinal, milho	3,00
Cereais e derivados	Neston	2,17
	Biscoito, doce, amanteigado	0,37
	Bolo, mistura p/, preparado	0,34
	Pão, trigo, diversos	0,22
	Massa, fresca, crua	0,11
	Leite, vaca, integral, em pó	3,23
Leite e derivados	Leite, vaca, integral, UHT	0,51
	Leite, vaca, desnatado, UHT	0,55
	Queijo, muçarela	2,45
	Iogurte, natural	0,44
	Leite, vaca, condensado	0,44
	Hambúrguer, soja, s/ temperos, s/ sal, cru	1,00
Leguminosas e derivados	Broto de alfafa, <i>in natura</i>	0,41
	Almôndega de soja, assada, s/ sal	0,04
Ovo	Ovo, pata, gema, crua	9,98
	Ovo, galinha, gema, crua	2,23
	Ovo, galinha, inteiro, cru	0,87

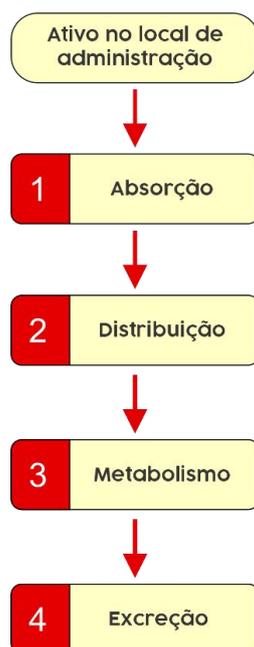
Fonte: Adaptado de Giuntini e Franco (2005).

Dentre os alimentos listados, as carnes cruas apresentam maiores concentrações de vitamina B12; os demais produtos de origem animal como ovos e leite também possuem concentrações relevantes. Os dados enfatizam a necessidade de suplementar alimentos para atender, especialmente, o grupo de veganos e afins, para garantir um entrega satisfatória deste nutriente.

3.1.2 Farmacocinética e Biodisponibilidade da Vitamina B12

De forma genérica a farmacocinética ocorre em quatro etapas descritas na figura 2, sendo a absorção, a etapa que consiste na administração da substância ativa até a circulação sanguínea; a distribuição, descrita como a saída do princípio ativo da circulação sanguínea até a distribuição para os líquidos intersticiais e meio intracelular; a excreção, etapa caracterizada pela saída da substância ativa e ou metabólitos inativos através de vias de eliminação do organismo (Yellepeddi, 2018).

Figura 2 - Esquema da farmacocinética.



Fonte: Adaptado de Yellepeddi (2018).

Segundo Green (2013), o processo de absorção da vitamina B12 presente nos alimentos ocorre de forma intrínseca e depende de diversas proteínas (haptocorrinas, fator intrínseco, cubulina e amnioless) ocorrendo através de cinco etapas, envolvendo diferentes órgãos sendo descritos a seguir:

1. Boca: Neste primeiro momento ocorre a mastigação/deglutição da cobalamina comumente ligada a proteínas do alimento, uma vez que a maior parte da vitamina B12 presente nos alimentos está ligada a proteínas. Após a proteólise promovida por ação de enzimas salivares é liberada a cobalamina.
2. Estômago: Através da influência do ácido clorídrico gástrico e da digestão proteolítica promovida pela pepsina ocorre também a liberação da cobalamina e posterior ligação a uma proteína ligadora (proteína R), a haptocorrina, proteína presente na saliva e também no conteúdo gástrico e a responsável pela formação do complexo cobalamina-haptocorrina. Após a formação deste complexo ocorre a ligação do mesmo em uma outra proteína secretada pelas células parietais do estômago, o fator intrínseco, sendo este o responsável por favorecer a ligação da cobalamina em receptores específicos na membrana intestinal maximizando a absorção.
3. Duodeno: A cobalamina é liberada de seu complexo com a haptocorrina através dos efeitos promovidos pelo conteúdo ligeiramente básico intestinal e somados à ação proteolítica das enzimas tripsina e quimotripsina que digerem a haptocorrina e assim permitem a ligação da cobalamina associada ao fator intrínseco em receptores específicos na membrana intestinal.
4. Intestino Delgado: O complexo fator intrínseco-cobalamina, percorrido toda a extensão do intestino delgado, chega à superfície luminal do íleo terminal onde se liga em receptores específicos. Na presença de cálcio, o complexo liga-se ao receptor constituído por duas proteínas distintas, cubulina e amnioless, que são necessárias para completar o processo de assimilação. Ambas as proteínas são essenciais para a internalização do complexo fator intrínseco B12 através do processo de endocitose mediada por receptor, sendo que na ausência do fator intrínseco a absorção será precária e mediada através de difusão passiva.
5. Nível celular: A cobalamina juntamente com o fator intrínseco é escoltada pelo receptor e levada para os lisossomos, dissociando-se do fator intrínseco e iniciando a digestibilidade da vitamina pela célula.

Em termos de biodisponibilidade, de acordo com Tucker et al. (2000) a concentração ofertada de vitamina B12 interfere na eficiência da absorção, uma vez que quando se avaliou a biodisponibilidade da mesma, cerca de 70% foi absorvido em 0,5µg de ingestão, 28% foi absorvido em 5µg de ingestão e a menor absorção foi de 1% em 100µg de ingestão, corroborando com a influência da concentração na absorção.

3.1.3 Deficiência de Vitamina B12

Segundo Couceiro et al., (2008), é crescente o número de pessoas que vem excluindo os alimentos de origem animal e derivados das refeições, seja por ética, religião, saúde, respeito ao meio ambiente e aos animais além de fome mundial. Porém, de acordo com Ribeiro (2010), se a dieta não for bem equilibrada os vegetarianos podem desenvolver deficiências pela baixa ingestão de vitamina B12, vitamina D, riboflavina, ferro, cálcio e zinco, já que a maioria destes nutrientes são encontrados em alimentos de origem animal.

Em humanos, cerca de 80% do estoque total da vitamina B12 está armazenado no fígado, contudo ao nascer, o recém-nascido possui de 25 a 30 µg da vitamina que é armazenada no fígado e à medida em que o indivíduo cresce a vitamina B12 é acumulada, porém nos vegetarianos o conteúdo corporal é muito menor em comparação com adultos onívoros (Nair, 2011).

Na deficiência desta vitamina podemos destacar danos ao organismo como transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares, pois a vitamina B12 e o ácido fólico atuam em diversas reações bioquímicas, apresentando papel fundamental para o funcionamento do organismo (Paniz et al., 2005).

E segundo Thame et al. (1998), a vitamina B12 juntamente com o folato é necessária para a síntese de DNA, logo, essa vitamina tem fundamental importância participando de reações indispensáveis à formação de novos tecidos, fazendo com que sua relevância seja ainda mais agravada em gestantes.

Deficiências subclínicas (quando sintomas não são manifestados) da vitamina B12 podem contribuir silenciosamente para problemas cardíacos e neurológicos, desde os de ordem sensoriais até os distúrbios psiquiátricos e da aprendizagem (Paniz et al., 2005).

Outras deficiências podem estar relacionadas com a carência da vitamina B12, como a deficiência secundária do ácido fólico, uma vez que estas substâncias juntamente com o ferro são os nutrientes mais importantes para a multiplicação celular. Existe uma grande interdependência bioquímica de ferro, vitamina B12 e ácido fólico na manutenção do suprimento de purinas e pirimidinas para a síntese de material genético e manutenção da divisão celular (Nair, 2011).

De acordo com Del Bo´ et al. (2019), analisando indivíduos italianos na cidade de Milão enquadrados na descrição veganos e vegetarianos em condição de deficiência marginal de vitamina B12 (<220 pmol/L) ou completo (<150pmol/L), não fumantes ou fumantes leves (máximo de 5 a 6 cigarros/dia) e consumo moderado de álcool (até 14 copos de vinho/cerveja por semana), e nas ausências de alterações fisiopatológicas e suplementação de vitamina B12 nos últimos 12 meses, apresentaram entre 146 ± 36 e 151 ± 56 pmol/L níveis séricos de vitamina B12, reforçando a carência desta vitamina nestes indivíduos. Os níveis séricos de referência para vitamina B12 em adultos considerados adequados são de 200 a 600 pmol/L (Williamson & Snyder, 2016).

3.1.4 Suplementação de Vitamina B12

A Instrução Normativa nº28 de 26 de julho de 2018, estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. A Tabela 2 encontra-se vigente e ilustra a janela terapêutica da vitamina B12 aplicado à matriz alimentícia.

Tabela 2 - Limites mínimos, máximos e alto teor/Rico em vitamina B12.

Limite	Unidade	Grupos Populacionais						Gestantes	Lactantes
		0 a 6 meses	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 8 anos	9 a 18 anos	≥19 anos		
Mínimo		0,06	0,075	0,135	0,18	0,36	0,36	0,39	0,42
Máximo	µg	0,6	0,75	1,35	1,8	9,64	9,94	10,46	10,07
Alto teor/Rico		0,12	0,15	0,27	0,36	0,72	0,72	0,78	0,84

Fonte: Adaptado da Instrução Normativa nº 28 de 26 de julho de 2018.

Através de Padovani et al. (2006) é possível identificar a ingestão diária recomendada da vitamina B12 como 2,4µg para homens e mulheres acima de 13 anos de idade.

3.2 Microencapsulação de Vitaminas

As vitaminas apresentam algumas características intrínsecas tais como a capacidade de solubilidade, e são divididas em duas categorias: hidrossolúveis e lipossolúveis. São solúveis em água: tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), ácido pantotênico (vitamina B5), piridoxina, piridoxamina e piridoxal (vitamina B6), ácido fólico (vitamina B9), cobalamina (vitamina B12), ácido ascórbico (vitamina C), biotina (vitamina B_h) e niacina (vitamina PP). A absorção de vitaminas lipossolúveis requer gordura, na qual os mais relevantes são: A, D, E, K₄ (Correia et al., 2018).

As vitaminas apresentam sensibilidade quanto a fatores intrínsecos e extrínsecos, capaz de causar perdas durante o processamento e armazenamento dos alimentos, sendo altamente favoráveis à degradação por temperatura, presença de oxigênio, luz, umidade, pH, e, muitas vezes, são degradadas antes mesmo de chegarem aos consumidores (Dhakal & He, 2020; Correia et al., 2018). Diante disso, a indústria alimentícia cada vez mais investe na prática do nutracêutico em alimentos como um meio estratégico de diminuir a desnutrição destes nutrientes (Li et al., 2023).

Assim, o processo de microencapsulação surge com alternativa para minimizar a perda de vitaminas e os fatores que podem interferir a estabilidade de diversos compostos (Estevinho et al., 2016).

Ribeiro et al. (2020) desenvolveu micropartículas de vitaminas A utilizando o método de *spray drying* com diferentes agentes encapsulantes e diferentes proporções. Os agentes encapsulantes utilizados foram goma arábica, amido e maltodextrina e o objetivo daqueles autores foi avaliar a combinação dos agentes encapsulantes direcionando para produção de partículas com as melhores propriedades. Sabe-se que as vitaminas bem como a vitamina A é muito sensível e instável, por essa razão não pode ser aplicado diretamente nos alimentos. O material que obteve uma liberação mais controlada foi a maltodextrina, seguindo pela goma arábica e por último o amido, que foi o material de parede na qual resultou em uma liberação mais rápida. Realizou-se a mistura binária e ternária entre eles, as misturas binárias obtiveram de 7 a 39% de eficiência, enquanto a mistura ternária obteve-se eficiência de encapsulamento entre 88 e 98%. Concluíram, que a mistura ternária dos agentes encapsulantes apresentaram uma alta eficiência de encapsulamento comparado aos outros métodos utilizados. Seus valores são moderados em termos de tamanho, rendimento do produto e tempos de liberação, tornando-se uma melhor escolha para a formulação de produtos funcionais.

A vitamina D é um composto bioativo lipossolúvel que desempenha um papel fundamental no organismo do ser humano, principalmente para a manutenção do cálcio e do fósforo no organismo. A vitamina D₃, uma das formas encontradas da vitamina D é sintetizada pela pele humana como produto da exposição da luz solar, a deficiência desta vitamina é recorrente em idosos e crianças e devido a isso, a vitamina D encapsulada demonstra ser uma solução não só para aumentar sua

biodisponibilidade bem como melhorar a estabilidade em contato com o trato gastrointestinal (Santos et al., 2021). Santos et al. (2021) promoveu o encapsulamento de vitamina D3 utilizando gelatina A e goma carboximetil tara como agentes encapsulantes. Os resultados obtidos foram bastante positivos, o encapsulamento aumentou a estabilidade térmica e protegeu as vitaminas das condições fisiológicas do trato gastrointestinal.

Rojas et al. (2019) realizou a incorporação de nutrientes em microcápsulas dentro de uma matriz alimentar utilizando ultrassom como pré tratamento para secagem convectiva. Os nutrientes incorporados foram microcápsulas hidrofílicas de ferro e microcápsulas lipofílicas de carotenóides, as matrizes alimentares utilizadas para incorporação dos nutrientes foram maçã e abóbora. Os resultados apresentados mostraram que o pré-tratamento com o ultrassom obteve dois pontos positivos: melhora na secagem e incorporação de nutrientes com obtenção de um produto de alta qualidade.

Uma série de tecnologias para microencapsulação vem sendo desenvolvidas para uso na indústria alimentícia que se destaca como promissoras para a produção de alimentos fortificados e funcionais. Os processos de formação de micropartículas podem ser físicos ou químicos. A escolha pelo método de microencapsulação dependerá das propriedades do núcleo, do material de revestimento, do mecanismo de liberação desejado, condições de processamento e tamanho da partícula final necessária (Li et al., 2014).

3.3 Microencapsulação via *Spray Drying*

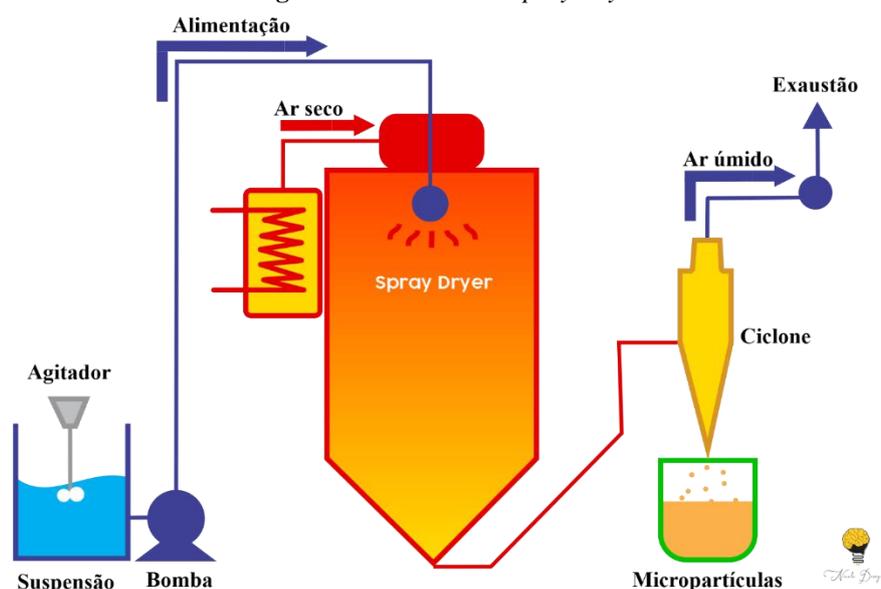
De acordo com Gonçalves, Estevinho e Rocha (2016), a incorporação de vitaminas em sistemas alimentares pode fornecer uma maneira simples de desenvolver novos alimentos funcionais, além de contribuir com a propagação de uma alimentação mais saudável. E, sabendo que as vitaminas são compostos quimicamente reativos, durante o processamento e armazenamento de alimentos, a estabilidade de muitas vitaminas é afetada por fatores químicos e físicos, como luz, temperatura, pH e níveis de oxigênio (Gregório, 2008). Desta forma se faz necessário a aplicação da microencapsulação para garantir a estabilidade e entrega satisfatória do micronutriente.

3.3.1 Secagem por *Spray Dryer*

A secagem por pulverização (*spray dryer*) é comumente usada para microencapsular diversos compostos por favorecer uma evaporação rápida através da secagem e gera micropartículas envolvidas por materiais de parede como proteção (Rigon & Noreña, 2016).

Segundo Masters (1985), a secagem por pulverização ou *spray drying*, pode ser definida como a transformação do líquido para sólido, de forma mais específica, de um fluido para partículas, seca por pulverização através do ar em temperaturas elevadas. A Figura 3 apresenta a estrutura de um *spray dryer*.

Figura 3 - Estrutura do *Spray Dryer*.



Fonte: Autores (2022).

O equipamento apresenta alimentação externa fluida, composta pelo material de parede juntamente com o material a ser encapsulado de forma homogênea. O mesmo é bombeado para o bico atomizador contido dentro do tanque aquecido, onde irá ocorrer a atomização do fluido, esta etapa garante o aumento da área de contato, e ao ser exposto a alta temperatura favorece a secagem, após a secagem/encapsulamento o pó é direcionado para o ciclone que irá coletar com mais facilidade os sólidos mais leves através da perda de energia cinética, e a fim de assegurar a separação dos sólidos leves e do ar úmido dispensado no final do processo pelo exaustor. A principal diferença entre secagem e encapsulamento via *spray dryer* é a presença e proporção de material de parede na suspensão quando se visa o encapsulamento de compostos (Santos et al., 2020; Pereira et al., 2018).

Este método possui diversos benefícios, dentre eles pode-se citar: A garantia de um tamanho uniforme e esférico; processo contínuo; rapidez e rendimento; baixo custo; processo pouco evasivo assegurando boa estabilidade até mesmo para produtos termossensíveis (Oliveira & Petrovick, 2010).

3.3.2 Liberação Controlada das Micropartículas

A justificativa para o uso de microencapsulação de bioativos é pautada nos desafios que podem comprometer a integridade e funcionalidade desses compostos como: a exposição a degradação pela ação enzimática do sistema digestivo ou condições fisiológicas, comprometendo suas funcionalidades; as condições do processo, como altas temperaturas, que podem comprometer a integridade estrutural dos compostos bioativos; e a incorporação direta dos compostos bioativos na matriz alimentícia, que pode levar a perdas de estabilidade e funcionalidade devido à reatividade (Atilgan & Bayraktar, 2021).

Deste modo, a fim de assegurar o comportamento adequado das micropartículas que atende a essas expectativas anteriores Aditya e Ko (2015), elegeram algumas propriedades que elas devem apresentar:

- Deve ser adequado para reter bioativos tendo conhecimento das propriedades físico-químicas inerentes ao bioativo, em quantidade máxima.
- Ter capacidade de direcionamento, isto é, que as nanopartículas consigam chegar no local de interesse, no momento adequado e na concentração correta.

- Deve proteger os bioativos internalizado nas nanopartículas de efeitos ambientais como temperatura, oxigênio, luz, mas também da composição da matriz alimentar e após ingerido proteger o bioativo até o local de ação desejado, como: evitando a variação de pH, de carga e atuação microbiológica/enzimática.
- Seu custo-benefício deve ser viável.
- Deve ser versátil para permitir aplicação em diferentes tipos de produtos alimentícios como matrizes mais viscosas ou não, secas, e outros e possuir estabilidade nas mesmas.
- Não deve alterar padrões sensoriais já existentes na matriz alimentícia.
- Deve ser fácil de produzir e garantir estabilidade em condições de processamento e armazenamento.
- Possuir capacidade de escalabilidade.
- Deve ser estável a altas temperaturas e radiação (processos comumente usados para esterilizar alimentos).
- Acessibilidade da matéria prima do carreador.

A liberação do ativo no organismo pode ocorrer a partir de diferentes mecanismos, como: difusão, ação mecânica, umidade, temperatura e pH. Podendo ocorrer de forma combinada, como a difusão (liberação pelo gradiente de concentração) com a dependência ao pH. Em comparação com os vários estímulos citados, as abordagens responsivas ao pH têm sido amplamente aplicadas devido à sua alta seletividade e sensibilidade. Uma vez que os diferentes tecidos do corpo têm ambientes fisiológicos de pH específico, como o pH do sangue e os tecidos normais são cerca de 7,4, o pH do suco gástrico normal é cerca de 0,9-1,8 e o pH do intestino que se mantém entre 4,8 e 8,2. (Bizerra & Silva, 2016; Li et al., 2022).

3.3.3 Material de Parede

Segundo Suave et al. (2006), o material de parede atua de forma semelhante a uma membrana celular, permitindo a entrada ou saída de compostos. A proteção e separação do encapsulado é a função principal, porém a liberação é um fator importante, por ser o resultado dos estímulos causados nas micropartículas. A escolha do material de parede adequado é essencial para atingir a taxa de liberação desejada e alta eficiência de encapsulamento do composto bioativo durante o microencapsulamento por *spray drying* (Bajaj et al., 2021).

Estudos mostraram que o uso de uma mistura de polímeros no material da parede leva a uma maior estabilidade do fitoquímico do que o uso de um único polímero (Labuschagne, 2018). A combinação de diferentes materiais de parede também é de especial interesse comercial, pois permite novas funcionalidades, por um lado, e reduz o nível de insumos, por outro (Nascimento Filho et al., 2022).

Outro viés também relevante é a escolha do material de parede pautado na sua viscosidade, pois, para que a secagem aconteça de forma adequada, a gota formada no bico aspersor deve ser pequena, assim garante que a secagem seja mais eficiente com maior superfície de contato e menor densidade. Isso implica que, quanto maior a viscosidade, maior será o tamanho da micropartícula final e, maior será o gasto energético em decorrência do aumento na exposição da suspensão no equipamento (Salvim et al., 2015).

3.4 Alimentos Plant-Based

O setor alimentício está direcionado para questões de sustentabilidade e um sistema alimentar sustentável deve oferecer alimentos nutritivos e suficientes para todos dentro de recursos naturais limitados. Alimentos e proteínas à base de plantas são uma tendência recente e crescente que pretende contribuir para esse desafio (Aschemann-Witzel et al., 2020).

A Comissão EAT-Lancet propôs que mudar as dietas reduzindo o consumo de alimentos de origem animal e em contrapartida aumentando o consumo de diversos alimentos à base de plantas pode contribuir significativamente para mitigar o

impacto ambiental. Essa mudança na dieta também tem impactos positivos na saúde humana, bem-estar animal e segurança alimentar global (Willet et al., 2019).

Existem muitos benefícios para a saúde do consumidor de análogos a carne em relação à carne, como proteção contra doenças cardíacas, redução do colesterol no sangue e a redução do risco de câncer (Sadler, 2004).

Avanços significativos podem ser feitos para tornar a vida dos consumidores mais sustentável e saudável, promovendo a adoção de alternativas de carne à base de plantas. Uma das maneiras de aplicação é em ambientes de restaurantes, onde o nível de consumo de carne é relativamente alto (Taufik et al., 2022).

De acordo com Lima et al. (2021), dentre os grupos que não consomem ou reduzem o consumo de carne e produtos de origem animal tem-se:

- Ovolactovegetariano: Grupo mais abrangente, pois apesar de não consumir nenhuma carne (inclusive frango e peixe) os mesmos ainda consomem produtos lácteos e ovos.
- Lactovegetariano: Este grupo não consome nenhum tipo de carne e ovos, porém ainda consomem produtos lácteos.
- Vegetariano: Não consome carnes, produtos lácteos e ovos.
- Vegano: Em termos de alimentação é igual ao vegetariano, porém evita consumo de produtos cosméticos, farmacêuticos e de outras vertentes que façam testes em animais ou que prejudica de alguma forma os mesmos, então vegano é além da alimentação, é uma filosofia de vida.
- Outros: existe várias classificações dentro da alimentação a base de plantas.

Conforme Maciel Neto et al. (2020), a indústria de alimentos está cruzando com novas mudanças tecnológicas, que é a crescente demanda global por alimentos *plant-based* (APB). Esta demanda por APB também é notado no mercado brasileiro. Nos supermercados já é possível encontrar produtos de origem vegetal como substitutos de produtos lácteos e cárneos, alguns exemplos são as bebidas à base de amêndoas e alimentos à base de soja como: hambúrguer, salsicha e “carne” vegetal no geral. A inclusão de APB também está sendo observado em empresas de fast food.

Apesar da alta demanda de APB, a regulamentação desses alimentos ainda não está esclarecida. Oficinas virtuais realizadas pela Gerência Geral dos Alimentos e pela Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória constituem as atividades iniciais da Anvisa para a elaboração da Análise de Impacto Regulatório sobre os alimentos *plant-based*. Nestas oficinas foram pontuados o problema e suas causas. O problema: Assimetria de informação no mercado de alimentos *plant-based*. As causas:

- Utilização de denominações legais aplicáveis a alimentos de origem animal na rotulagem dos alimentos *plant-based*;
- Utilização de imagens de alimentos de origem animal na rotulagem dos alimentos *plant-based*;
- Similaridade entre as embalagens dos produtos *plant-based* e dos alimentos de origem animal; e
- Oferta dos alimentos *plant-based* em conjunto ou próxima ao local de oferta dos alimentos de origem animal (Brasil, 2022).

Contudo, o Brasil apresenta vantagens competitivas nesse nicho de mercado, considerando o fato da agropecuária ser o setor mais expressivo na economia do país, equivalente a cerca de 21% do Produto Interno Brasileiro (Monteiro & Gianezini, 2021).

4. Conclusão

A microencapsulação de vitamina B12 por spray dryer a fim de enriquecer alimentos *plant-based* mostra-se bastante promissora principalmente quando se analisa as propriedades intrínsecas da vitamina, a sua farmacocinética, as patologias geradas pela sua deficiência e o impacto social desta aplicação somado ao fato da escassez de material na literatura envolvendo a aplicação de micropartículas em alimentos *plant-based*, assim a temática deste trabalho torna-se ainda mais relevante e necessária.

Para trabalhos futuros é interessante investigar o comportamento dos materiais de parede (polissacarídeos, proteínas e lípidos) em meios simulados (digestibilidade *in vitro*) a fim de validar as escolhas mais assertivas para a aplicação da vitamina B12, também é pertinente investigar a viabilidade operacional dos materiais de parede para microencapsulamento via *spray dryer*, como a característica de viscosidade, que pode influenciar no tamanho da partícula.

Agradecimentos

À Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) e ao Instituto de Ciência e Tecnologia (ICT) pelo suporte institucional, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo incentivo financeiro através do processo APQ-03329-16, CAPES e CNPq.

Referências

- Aditya, N. P., & Ko, S. (2015). Solid lipid nanoparticles (SLNs): delivery vehicles for food bioactives. *RSC Advances*, 5(39), 30902–30911. <https://doi.org/10.1039/c4ra17127f>
- Araújo, C. d. S., Vimercati, W. C., Macedo, L. L., Saraiva, S. H., Teixeira, L. J. Q., da Costa, J. M. G., & Pimenta, C. J. (2022). Encapsulation of phenolic and antioxidant compounds from spent coffee grounds using spray-drying and freeze-drying and characterization of dried powders. *Journal of Food Science*. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16281>
- Aschemann-Witzel, J., Gantriis, R. F., Fraga, P., & Perez-Cueto, F. J. A. (2020). Plant-based food and protein trend from a business perspective: markets, consumers, and the challenges and opportunities in the future. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–10. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1793730>
- Atilgan, M. R., & Bayraktar, O. (2020). Utilization of Natural Compounds. *Journal of Food Processing and Preservation*. <https://doi.org/10.1111/jfpp.15197>
- Bajaj, S. R., Marathe, S. J., & Singhal, R. S. (2021). Co-encapsulation of vitamins B12 and D3 using spray drying: Wall material optimization, product characterization, and release kinetics. *Food Chemistry*, 335, 127642. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127642>
- Bernardo, W. M., Nobre, M. R. C., & Jatene, F. B. (2004). A prática clínica baseada em evidências: parte II - buscando as evidências em fontes de informação. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 50(1), 104–108. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302004000100045>
- Bizerra, A.; Silva, V. (2016). Sistemas de liberação controlada: Mecanismos e aplicações. *Revista Saúde e Meio Ambiente*, 3(2), 1-12.
- Brasil. (2022). Alimentos plantbased: Relatório das oficinas virtuais para identificação do problema regulatório e dos agentes afetados. ANVISA. 1-12.
- Brasil. Instrução Normativa nº 28 (2018). Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*. 1-48.
- Brasil. Portaria nº 1.122 (2020). Define as prioridades, no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), no que se refere a projetos de pesquisa, de desenvolvimento de tecnologias e inovações, para o período 2020 a 2023. *Diário Oficial da União*. 1-3.
- Caregnato, R. C. A., & Mutti, R. (2006). Pesquisa qualitativa: análise de discurso versus análise de conteúdo. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 15(4), 679–684. <https://doi.org/10.1590/s0104-07072006000400017>
- Correia L. F., Faraoni A. S. & Pinheiro-Sant'ana H. M. (2018). Effects of industrial foods processing on vitamins stability. *Alim Nutr*, 83-95.
- Couceiro, P., Slywitch, E., & Lenz, F. (2008). Padrão alimentar da dieta vegetariana. *Einstein*, 6(3), 365-373.
- Del Bo', C., Riso, P., Gardana, C., Brusamolino, A., Battezzati, A., & Ciappellano, S. (2019). Effect of two different sublingual dosages of vitamin B12 on cobalamin nutritional status in vegans and vegetarians with a marginal deficiency: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 575–583. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.008>
- Demartini, E., Vecchiato, D., Finos, L., Mattavelli, S., & Gaviglio, A. (2022). Would you buy vegan meatballs? The policy issues around vegan and meat-sounding labelling of plant-based meat alternatives. *Food Policy*, 111, 102310. <https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2022.102310>

- Dhaka, S. P., & He, J. (2020). Microencapsulation of vitamins in food applications to prevent losses in processing and storage: A review. *Food Research International*, 109326. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109326>
- Estevinho, B. N., Carlan, I., Blaga, A., & Rocha, F. (2016). Soluble vitamins (vitamin B12 and vitamin C) microencapsulated with different biopolymers by a spray drying process. *Powder Technology*, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2015.11.019>
- Estevinho, B. N., Mota, R., Leite, J. P., Tamagnini, P., Gales, L., & Rocha, F. (2019). Application of a cyanobacterial extracellular polymeric substance in the microencapsulation of vitamin B12. *Powder Technology*, 343, 644–651. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.11.079>
- Fennema, O. R.; Damodaran, S., Parkin, K. L. (2010). Química Alimentar de Fennema. (4ª ed.). *Artmed*, 399-401.
- Ferrigno, M. (2012). Veganismo e Liberação Animal: um estudo etnográfico. Dissertação (Mestrado), *UEC*. 1-294.
- Giuntini, E. B.; Franco, M. (2005). Tabela brasileira de composição de alimentos (TBCA). *USP*.
- Gonçalves, A., Estevinho, B. N., & Rocha, F. (2016). Microencapsulation of vitamin A: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 51, 76–87. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.03.001>
- González-Montaña, J.-R., Escalera-Valente, F., Alonso, A. J., Lomillos, J. M., Robles, R., & Alonso, M. E. (2020). Relationship between Vitamin B12 and Cobalt Metabolism in Domestic Ruminant: An Update. *Animals*, 10(10), 1855. <https://doi.org/10.3390/ani10101855>
- Green, R. (2013). *Vitamin B12: Physiology, Dietary Sources, and Requirements. Encyclopedia of Human Nutrition*, 351–356. doi:10.1016/b978-0-12-375083-9.00056-8
- Gregório, J. F. (2008). Vitaminas. In: Química de alimentos de Fennema (4ª ed.). *CRC Press*.
- Labuschagne, P. (2018). Impact of wall material physicochemical characteristics on the stability of encapsulated phytochemicals: A review. *Food Research International*, 107, 227–247. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.026>
- Li, Y. O., González, V. P. D., & Diosady, L. L. (2014). Microencapsulation of Vitamins, Minerals, and Nutraceuticals for Food Applications. In *Microencapsulation in the Food Industry*, 501–522. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-404568-2.00038-8>
- Li, Y. O., González, V. P. D., & Diosady, L. L. (2023). Microencapsulation of vitamins, minerals, and nutraceuticals for food applications. In *Microencapsulation in the Food Industry*, 507–528. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821683-5.00027-3>
- Li, B. L., Zhang, J., Jin, W., Chen, X.-Y., Yang, J.-M., Chi, S.-M., Ruan, Q., & Zhao, Y. (2022). Oral administration of pH-responsive polyamine modified cyclodextrin nanoparticles for controlled release of anti-tumor drugs. *Reactive and Functional Polymers*, 172, 105175. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2022.105175>
- Lima, M.; Costa, R.; Lameiras, J.; Botelho, G. (2021). Alimentação à base de plantas: uma revisão narrativa. *Acta Portuguesa de Nutrição*, 1(26), 1-7. <http://dx.doi.org/10.21011/apn.2021.2607>
- Lopes, S. C., Gadelha, D. D., Carvalho, M. D. d., Fernandes, V. O., & Montenegro Junior, R. M. (2019). Vitamin B12 deficiency: metabolic effects, clinical evaluation, and treatment. *Revista de Medicina da UFC*, 59(2), 40. <https://doi.org/10.20513/2447-6595.2019v59n2p40-49>
- Maciel Neto, P., Nascimento, C. P. F., Zambelli, R. A., & Eça, K. S. (2020). Alimentos plant-based: estudo dos critérios de escolha do consumidor. *Research, Society and Development*, 9(7), Artigo e984974980. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4980>
- Martens, H. Barg, M. Warren, D. Jah, J. H. (2002). Microbial production of vitamin B 12. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58(3), 275–285. <https://doi.org/10.1007/s00253-001-0902-7>
- Masters, K. (1985). Manual de secagem por pulverização. *George Godwin Ltd.*, (4ª ed.). 1- 696.
- Mazzocato, M. C.; Trindade, C. S. F. (2016). Caracterização de micropartículas lipídicas sólidas carregadas com vitamina B12 e produzidas pela técnica de spray chilling. *sbCTA-RS*.
- Monteiro, D. S.; Gianezini, M. (2021). Alimentos à base de plantas: revisão bibliométrica sobre produtos alternativos à carne. *Seminário de Ciências Sociais Aplicadas*, 7(7)1–3.
- Naddaf, L.; Avalo, B.; Oliveros, M. (2012). Spray-dried natural orange juice encapsulants using maltodextrin and gum arabic. *Revista Técnica Ingeniería Universidad del Zulia*, 1(35), 20-27.
- Nair, M. K. (2011). Metabolism of iron, folic acid and vitamin B12. *Public Health In Developing Countries*, 607-637. <http://dx.doi.org/10.1533/9780857093905.607>
- Nascimento Filho, E. d., Barroca Silva, N. N., Converti, A., Ferreira Grosso, C. R., Pinheiro Santos, A. M., Silva Ribeiro, D., & Maciel, M. I. S. (2022). MICROENCAPSULATION OF ACEROLA (Malpighia emarginata DC) AND CIRIGUELA (Spondias purpurea L) MIXED JUICE WITH DIFFERENT WALL MATERIALS. *Food Chemistry Advances*, 100046. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100046>
- Oliveira, O. W., & Petrovick, P. R. (2010). Secagem por aspersão (spray drying) de extratos vegetais: bases e aplicações. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(4), 641–650. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2010000400026>
- Padovani, R. M., Amaya-Farfán, J., Colugnati, F. A. B., Domene, S. M. A. (2006). Dietary reference intakes: application of tables in nutritional studies. *Revista Nutrição*, 19(6), 741-760.

- Paniz, C., Grotto, D., Schmitt, G. C., Valentini, J., Schott, K. L., Pombum, V. J., & Garcia, S. C. (2005). Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 41(5). <https://doi.org/10.1590/s1676-24442005000500007>
- Pereira, K. C., Ferreira, D. C. M., Alvarenga, G. F., Pereira, M. S. S., Barcelos, M. C. S., & Costa, J. M. G. d. (2018). Microencapsulação e liberação controlada por difusão de ingredientes alimentícios produzidos através da secagem por atomização: revisão. *Brazilian Journal of Food Technology*, 21. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.08317>
- Ribeiro, A. M., Shahgol, M., Estevinho, B. N., & Rocha, F. (2020). Microencapsulation of Vitamin A by spray-drying, using binary and ternary blends of gum arabic, starch and maltodextrin. *Food Hydrocolloids*, 108, 106029. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106029>.
- Ribeiro, L. S. (2010). Dieta vegetariana: o que falta saber sobre o papel do selênio na proteção contra doenças?. *Mérito acadêmico do Centro Vegetariano*, 1-2.
- Rigon, R. T., & Zapata Noreña, C. P. (2015). Microencapsulation by spray-drying of bioactive compounds extracted from blackberry (*rubus fruticosus*). *Journal of Food Science and Technology*, 53(3), 1515–1524. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-2111-x>
- Rojas, M. L., Alvim, I. D., & Augusto, P. E. D. (2019). Incorporation of microencapsulated hydrophilic and lipophilic nutrients into foods by using ultrasound as a pre-treatment for drying: A prospective study. *Ultrasonics Sonochemistry*, 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2019.02.004>.
- Sadler, M. J. (2004). Alternativas à carne - evolução do mercado e benefícios para a saúde. *Tendências em Alimentos Ciência e Tecnologia*, 5(15), 250–260.
- Salvim, M. O., Thomazini, M., Pelaquim, F. P., Urbano, A., Moraes, I. C. F., & Favaro-Trindade, C. S. (2015). Production and structural characterization of solid lipid microparticles loaded with soybean protein hydrolysate. *Food Research International*, 76, 689–696. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.08.003>
- Santos, M. B. de Carvalho, C. W. P., & Garcia-Rojas, E. E. (2021). Microencapsulation of vitamin D3 by complex coacervation using carboxymethyl tara gum (*Caesalpinia spinosa*) and gelatin A. *Food Chemistry*, 128529. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128529>.
- Santos, F. H. d., Silveira, B. M. P. e., Souza, L. L. d., Duarte, A. K. C., Ribeiro, M. C., Pereira, K. C., & Costa, J. M. G. d. (2020). Influence of wall materials on the microencapsulation of pequi oil by spray drying. *Brazilian Journal of Food Technology*, 23. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.13219>
- Suave, J.; Dall'agnol, E. C.; Pezzin, A. P. T.; Silva, D. A. K.; Meier, M. M.; Soldi, V. (2006). Microencapsulação: Inovação em diferentes áreas. *Health and Environment Journal*, 2(7)1-9.
- Sucupira, N. R.; Xerez, A. C. P.; De Sousa, P. H. M. (2012). Perdas vitamínicas durante o tratamento térmico de alimentos. *Journal of Health Sciences*, 2(14), 1-8.
- Tamnak, S., Mirhosseini, H., Tan, C. P., Ghazali, H. M., & Muhammad, K. (2016). Physicochemical properties, rheological behavior and morphology of pectin-pea protein isolate mixtures and conjugates in aqueous system and oil in water emulsion. *Food Hydrocolloids*, 56, 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.12.033>
- Taufik, D., Bouwman, E. P., Reinders, M. J., & Dagevos, H. (2022). A reversal of defaults: Implementing a menu-based default nudge to promote out-of-home consumer adoption of plant-based meat alternatives. *Appetite*, 106049. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106049>
- Thame, G., Shinohara, E. M. G., Santos, H. G. d., & Moron, A. F. (1998). Folato, vitamina B12 e ferritina sérica e defeitos do tubo neural. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 20(8), 449–453. <https://doi.org/10.1590/s0100-72031998000800004>
- Tucker, K. L., Rich, S., Rosenberg, I., Jacques, P., Dallal, G., Wilson, P. W., & Selhub, J. (2000). Plasma vitamin B-12 concentrations relate to intake source in the Framingham Offspring Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(2), 514–522. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.514>
- Viana, A. d. S. T., Santos, L. S. d., Pasqualotto, M. F., Ferreira, T. R. L., & Plácido, G. R. (2022). Você sabia que a falta de vitamina B12 pode desencadear doenças neurológicas? *Research, Society and Development*, 11(3), Artigo e43311326712. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26712>
- Willett, W., Rockström, J., Loken, B., Springmann, M., Lang, T., Vermeulen, S., Garnett, T., Tilman, D., DeClerck, F., Wood, A., Jonell, M., Clark, M., Gordon, L. J., Fanzo, J., Hawkes, C., Zurayk, R., Rivera, J. A., De Vries, W., Majele Sibanda, L., ... Murray, C. J. L. (2019). Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*, 393(10170), 447–492. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31788-4)
- Williamson, M. A., & Snyder, L. M. (2016). Interpretação de exames laboratoriais (10ª ed.). *Guanabara Koogan*. 1086-1087.
- Yellepeddi, V. (2018). Princípios da terapia farmacológica – Farmacocinética. *Manual de farmacologia e Terapêutica de Goodman e Gilman* (2ª ed.), 1-1216.