

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM DENTIFRÍCIO A PARTIR DE EXTRATO  
SECO POR ASPERSÃO DE *LIBIDIBIA FERREA*

Aluna (voluntária): Lorena Martins Sampaio

MANAUS

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL

PIB – S – 0088/2013

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM DENTIFRÍCIO A PARTIR DE EXTRATO  
SECO POR ASPERSÃO DE *LIBIDIBIA FERREA*

Aluna (voluntária): Lorena Martins Sampaio

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Tatiane Pereira de Souza

MANAUS

2014

Todos os direitos deste relatório são reservados à Universidade Federal do Amazonas, ao Laboratório de Inovação e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas e aos seus atores.

Esta pesquisa foi desenvolvida pelo Laboratório de Inovação e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica (LIDETEF) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

## RESUMO

*Libidibia ferrea*, conhecida popularmente como Jucá ou Pau-Ferro, é uma árvore leguminosa de grande porte nativa do Brasil. Apresenta estudos que indicam promissoras atividades farmacológicas, destacando-se a atividade antimicrobiana contra patógenos orais responsáveis pela formação do biofilme dental, atividade conferida pela grande presença de polifenóis, fruto do metabolismo secundário da planta. O biofilme dental é um exemplo clássico de biofilme natural, porém quando há um desequilíbrio da flora bacteriana e o meio externo, ocorre a formação da cárie. Desta forma, o presente estudo tem como principal objetivo verificar a viabilidade de obtenção de um dentifrício contendo extrato seco por aspersão de *L. ferrea*. Para isso, a matéria-prima vegetal foi caracterizada pelos testes de perda por dessecação, teor de extrativos e tamanho de partícula, utilizando-se técnicas descritas na Farmacopeia Brasileira e outras literaturas oficiais. A partir da matéria-prima vegetal foi obtida uma solução extrativa e por fim o extrato seco por aspersão, o qual foi incorporado em formulações semissólidas de dentifrícios (géis dentais e pastas) contendo diferentes polímeros, Natrosol ® e Carboximetilcelulose. O extrato seco foi incorporado nas concentrações de 2,5% e 5% em todas as formulações. Bases de dentifrícios contendo Natrosol ® como agente espessante apresentaram incompatibilidades com o extrato seco de *L. ferrea*. De todos os polímeros avaliados, o que se demonstrou mais adequado para a incorporação do extrato seco foi a carboximetilcelulose. As formulações obtidas com este polímero apresentaram valores de pH dentro da faixa considerada de segurança para dentifrícios, que vai de 4,5 a 10,5. A partir do estudo do comportamento reológico das formulações obtidas, verificou-se que todas apresentaram comportamento pseudoplástico, característico para géis dentais.

Palavras-chave: *Libidibia ferrea*, dentifrícios, extrato seco

## ABSTRACT

*Libidibia ferrea*, popularly known as “Juca” or “Pau Ferro”, is a large size native legume tree of Brazil. Presents studies that show promising pharmacological activities, highlighting the antimicrobial activity against oral pathogens responsible for the formation of dental biofilm activity conferred by the high presence of polyphenols, a result of secondary plant metabolism. The dental biofilm is a classic example of natural biofilm, but when there is an imbalance of the bacterial flora and the external environment, the formation of cavities occurs. Thus, this study aims to verify the feasibility of obtaining a dentifrice containing spray dried extract of *L. ferrea*. For this, the plant material was characterized by loss on drying, extractive content and particle size tests, using techniques described in the Brazilian Pharmacopoeia and others official literatures. From the plant material an extractive solution was obtained and finally the spray dried extract, which was incorporated in dentifrice formulations (dental gels and pastes) containing different polymers Natrosol ® and Carboxymethylcellulose. The dry extract was incorporated at concentrations of 2.5% and 5% in all the formulations. Basis of toothpastes containing Natrosol ® showed incompatibility with the dry extract of *L. ferrea*. Of all the polymers evaluated, carboxymethylcellulose demonstrated being the most suitable for the incorporation of extract dried. The formulations obtained from this polymer had pH values within the range considered safe for dentifrices, which will from 4.5 to 10.5. From the study of the rheological behavior of the formulations obtained, it was found that all exhibited pseudoplastic behavior characteristic for dental gels.

Keywords: *Libidibia ferrea*, dentifrice, dry extract

## LISTA DE SIGLAS

CMC	Carboximetilcelulose
ESA	Extrato seco por aspersão
MPV	Matéria-prima vegetal

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tratamento da droga e obtenção da MPV. (A) Cascas do caule de <i>L. ferrea</i> . (B) MPV de <i>L. ferrea</i> .....	18
Figura 2 - Análise granulométrica por tamisação. (A) Histograma de Distribuição granulométrica da MPV. (B) Gráfico de retenção e passagem da MPV.....	28
Figura 3 - Extrato seco por aspensão de <i>L. ferrea</i> .....	28
Figura 4 - Pastas dentais contendo CMC como agente espessante e ESA de <i>L. ferrea</i> nas concentrações de 2,5% e 5% .....	30
Figura 5 - Pastas dentais de CMC após centrifugação .....	30
Figura 6 - Géis dentais contendo Natrosol ® como agente espessante e ESA de <i>L. ferrea</i> nas concentrações de 2,5% e 5% .....	31
Figura 7 - Géis dentais contendo CMC como agente espessante e ESA de <i>L. ferrea</i> nas concentrações de 2,5% e 5% .....	32
Figura 8 - Géis dentais de CMC após centrifugação.....	32
Figura 9 - Comportamento reológico das formulações obtidas. (A) Comportamento reológico do gel dental de CMC com ESA 2,5 %. (B) Comportamento reológico do gel dental de CMC com ESA 5% .....	34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Condições operacionais de secagem da solução extrativa aquosa da matéria-prima vegetal de <i>L. ferrea</i> .....	20
Tabela 2 - Formulação de pasta dental contendo CMC como agente espessante .....	23
Tabela 3 - Formulações de gel dental contendo Carpobol 940 ® como agente espessante .....	23
Tabela 4 - Formulação de gel dental contendo Natrosol ® como agente espessante.....	24
Tabela 5 - Formulação de gel dental contendo CMC como agente espessante.....	24
Tabela 6 - Resultados da caracterização da MPV .....	27
Tabela 7 - Resultados da caracterização do extrato seco por aspensão .....	29
Tabela 8 - Valores de pH dos géis dentais de CMC com ESA 2,5 % e ESA 5% .....	32



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Geral.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Específicos .....</b>	<b>13</b>
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>14</b>
<b>3.1 <i>Libidibia ferrea</i> .....</b>	<b>14</b>
<b>3.2 Dentifrícios e saúde bucal .....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Secagem por aspersão - Spray Dryer.....</b>	<b>16</b>
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>18</b>
<b>4.1 Material vegetal .....</b>	<b>18</b>
<b>4.2 Tratamento da droga e preparação da matéria-prima vegetal.....</b>	<b>18</b>
<b>4.3 Caracterização da matéria-prima vegetal (MPV).....</b>	<b>19</b>
4.3.1 Determinação de perda por dessecação.....	19
4.3.2 Análise granulométrica por tamisação .....	19
4.3.3 Teor de extrativos.....	19
<b>4.4 Obtenção do extrato seco por aspersão (ESA).....</b>	<b>20</b>
<b>4.5 Caracterização do extrato seco por aspersão (ESA).....</b>	<b>21</b>
4.5.1 Avaliação das características macroscópicas .....	21
4.5.2 Umidade residual.....	21
4.5.3 Determinação do Teor de Taninos Totais .....	21
<b>4.6 Obtenção da Forma Farmacêutica Semissólida - Dentifrício .....</b>	<b>22</b>
4.6.1 Preparo da pasta.....	
4.6.2 Preparo dos géis.....	23
<b>4.7 Caracterização das Formas Farmacêuticas Semissólidas .....</b>	<b>25</b>

4.7.1	Análise macroscópica.....	25
4.7.2	Teste de centrifugação.....	25
4.7.3	Determinação do pH.....	25
4.7.4	Comportamento reológico.....	25
<b>4.8</b>	<b>Análise dos dados.....</b>	<b>26</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>5.1</b>	<b>Caracterização da matéria-prima vegetal.....</b>	<b>27</b>
<b>5.2</b>	<b>Caracterização do extrato seco por aspersão (ESA).....</b>	<b>28</b>
<b>5.3</b>	<b>Obtenção e caracterização das formas farmacêuticas .....</b>	<b>29</b>
5.3.1	Pasta dental.....	29
5.3.2	Géis dentais .....	30
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>35</b>
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

## 1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é praticada desde os primórdios da civilização humana. O homem encontrou formas de aproveitar os princípios ativos fornecidos pelas plantas baseando-se em descobertas ao acaso. Tanto em regiões mais pobres quanto nas grandes cidades, as plantas medicinais ainda são encontradas sendo comercializadas livremente em feiras e mercados (MACIEL *et al.*, 2002).

No que se refere especificamente à Amazônia, apesar de ainda haver muito a ser explorado, há um crescente aumento de estudos relacionados a algumas propriedades curativas dos vegetais, e os pesquisadores presentes nesta linha de pesquisa muito contribuem em divulgar informações sobre as espécies utilizadas na medicina popular (SILVA, 2002).

Dentre as plantas medicinais utilizadas na medicina popular e que há tempos vem sendo submetida a estudos de comprovação de segurança e eficácia encontra-se a *Libidibia Ferrea*. Tais estudos elucidaram algumas de suas propriedades terapêuticas incluindo atividade anti-inflamatória e analgésica (THOMAS *et al.*, 1998; BACCHIE *et al.*, 1995) e mais recentemente atividade anticoagulante e para matar larvas de *Aedes aegypti* (CAVALHEIRO *et al.*, 2009), juntamente com evidenciada atividade antimicrobiana contra patógenos orais como demonstrada por SAMPAIO e colaboradores (2009).

No geral, as plantas apresentam diversos princípios ativos em sua constituição, de modo que os mesmos podem variar em determinadas época do ano, ou ainda, em determinadas partes da planta (MAPA, 2007). Para que os princípios ativos presentes nas plantas sejam aproveitados adequadamente, faz-se necessária a execução de procedimentos corretos. Logo, para cada parte da planta a ser utilizada ou grupo de princípio ativo a ser extraído, há formas de preparo e uso mais adequados (ARNOUS *et al.*, 2005).

Os princípios ativos obtidos irão depender do método de extração, pois dependendo do modo de preparo, pode haver aumento ou diminuição do seu poder terapêutico (MAPA, 2007). Dessa forma, a preparação correta do material vegetal visa à obtenção de uma forma farmacêutica com a eficácia desejada e com boas características tecnológicas.

Tem sido sugerido que os princípios ativos presentes nos constituintes de *Libidibia Ferrea* responsáveis pelas propriedades antibacterianas são os polifenóis, produzidos pelo

metabolismo secundário das plantas e pertencentes a uma classe de compostos que inclui uma grande variedade de estruturas, atuam sobre microrganismos responsáveis pela formação de biofilmes, incluindo o *Streptococcus mutans* (KAKIUCHI *et al.*, 1986; SAMPAIO *et al.*, 2009; UEDA *et al.*, 2004; PERCIVAL *et al.*, 2006; SIMÕES, 2002).

A utilização de extratos de plantas com propósito medicinais tem suscitado maior interesse nos últimos anos. Uma das formas de aplicação de plantas medicinais em formas farmacêuticas é a transformação de soluções extrativas em extratos secos através de diversos métodos de secagem. Estes métodos visam, além da concentração do extrato, a obtenção de um produto com melhores características tecnológicas.

A secagem por aspersão ou nebulização em *spray-dryer* tem sido indicada, por pesquisas em desenvolvimento tecnológico realizadas durante os últimos anos, como uma das técnicas mais importantes na produção de pós que podem ser incorporados em formulações de comprimidos, granulados, cápsulas e pomadas (DE PAULA, *et al.*, 1998; DE SOUZA *et al.*, 2000; LINDEN *et al.*, 2000; BIRCHAL *et al.*, 2005).

O produto seco por aspersão é uma forma intermediária que pode ser utilizada para a produção de várias formas farmacêuticas apresentando como vantagem a facilidade de manuseio e maior estabilidade (LIBERMAN *et al.*, 1989; SHAH *et al.*, 1996; VOIGT, 2000).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Avaliar a viabilidade de obtenção de um dentifrício contendo extrato seco por aspersão de *Libidibia ferrea*.

### 2.2 Específicos

- Obter o extrato seco da casca de *L. ferrea*;
- Caracterizar o extrato seco de *L. ferrea* obtido;
- Obter uma forma farmacêutica semissólida a partir do extrato seco de *L. ferrea*;
- Avaliar o uso de derivados de carbômero e de celulose na obtenção de dentifrícios com adequadas características tecnológicas;
- Caracterizar a forma farmacêutica semissólida obtida.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 *Libidibia ferrea*

*Libidibia ferrea*, conhecida popularmente como Jucá ou Pau-Ferro, é uma árvore leguminosa de grande porte nativa do Brasil. Possui flores amarelas pequenas e em cachos, frutos de cor marrom escura, do tipo legume (vagem) com sementes escuras, folhas compostas, altura de 10-15 m, com tronco curto de 40 a 60 cm de diâmetro que possui manchas claras. A árvore é bastante ornamental, podendo ser empregada na arborização de ruas e avenidas e aproveitadas para plantios em áreas degradadas, além de fornecer lenha e madeira para construção civil (PIO CÔRREA, 1984; LORENZI, 2002).

Na Amazônia, o cozimento das cascas do Jucá é empregado principalmente no tratamento de afecções da garganta, sob a forma de gargarejo (MARTINS, 1989; STASI *et al.*, 1989). Alguns estudos farmacológicos têm sido realizados no sentido de comprovar a atividade terapêutica desta espécie vegetal, destacando-se a atividade anti-úlceras, antidiabética e antimicrobiana contra patógenos orais (BACCHIE *et al.*, 1995; UEDA *et al.*, 2001; SAMPAIO *et al.*, 2009; VASCONCELOS *et al.*, 2011), tais pesquisas demonstram que extratos obtidos a partir dos frutos da *L. ferrea* apresentam marcante atividade anti-inflamatória dose-dependente, antimicrobiana e capacidade de inibição da aldose-redutase, importante enzima no metabolismo de diabéticos (THOMAS *et al.*, 1998; BACCHIE *et al.*, 1995; UEDA *et al.*, 2001; SAMPAIO *et al.*, 2009). Além dessas propriedades, a literatura relata resultados promissores no tratamento de câncer de pele (NAKAMURA *et al.*, 2002).

Dentre os constituintes químicos descritos na literatura destaca-se a presença de polifenóis, onde ácido gálico e ácido elágico podem ser as possíveis substâncias químicas responsáveis por parte da atividade biológica da *L. ferrea* (UEDA *et al.*, 2004; PERCIVAL *et al.*, 2006; SAMPAIO *et al.*, 2009; KAKIUCHI *et al.*, 1986). Estudos realizados com esta espécie vegetal, pelo grupo de pesquisa em produtos naturais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas, demonstraram promissora atividade antioxidante, bem como importante atividade inibidora da enzima alfa-glucosidase o que pode ser atribuído à riqueza de polifenóis presente na sua constituição química.

### 3.2 Dentifrícios e saúde bucal

Devido à umidade permanente conferida pela saliva e pelo fluxo de nutrientes essenciais para o metabolismo celular, a boca é considerada o ambiente ideal para a proliferação de microrganismos. As bactérias presentes na boca se multiplicam formando uma placa bacteriana e metabolizam o açúcar dos alimentos levando a formação de ácidos orgânicos, conduzindo ao surgimento da cárie (SILVA *et al.*, 2001).

Esses microrganismos se aderem à superfície do dente e formam um ecossistema complexo constituído de canais responsáveis pelo transporte de nutrientes e catabólitos, o que constitui o biofilme (NUNES *et al.*, 2007). Dentre os principais microrganismos que compõem o biofilme dentário têm-se *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius* e *Streptococcus vestibularis* (SAMARANAYAKE *et al.*, 2012).

Inicialmente, na formação do biofilme dental, as bactérias se fixam firmemente à superfície dental banhada pela glicoproteína salivar, para que essa adesão consiga resistir às forças que tendem a retirá-las desse sítio, como a força de arraste do fluxo salivar e os movimentos dos músculos da boca. As bactérias que ocupam os receptores da superfície dental são chamadas de colonizadoras iniciais. Espécies bucais do gênero *Streptococcus* constituem cerca de 60 a 80% dessas pioneiras, enquanto espécies de *Actinomyces* aparecem na proporção aproximada de 5 a 30% (LORENZO, 2010).

Numa etapa posterior, outras células bacterianas vão se adsorvendo às colonizadoras iniciais, por meio de alguns mecanismos de aderência. Esses mecanismos são os responsáveis pela fase de acumulação gradativa da placa dental (LORENZO, 2010).

O biofilme dentário é um exemplo clássico de biofilme natural, porém quando há um desequilíbrio da flora bacteriana e o meio externo, ocorre à formação da cárie (SAMARANAYAKE *et al.*, 2012).

A cárie dental é uma das principais patologias que acometem pessoas de todo o mundo, principalmente, crianças em idade escolar. A doença de causa bacteriana é considerada um problema de saúde pública, as quais profissionais da área odontológica procuram prevenir e tratar, além da atuação de outros profissionais da área da saúde que procuram através da pesquisa, suas principais causas, prevenção e tratamento (PIMENTA *et*

*al.*, 2001). É uma infecção endógena, crônica, causada pela microbiota oral resistente e ocorre quando o processo de desmineralização é maior que o processo de mineralização (SAMARANAYAKE *et al.*, 2012).

Com o objetivo de prevenir o surgimento de cáries e facilitar o processo de limpeza dos dentes, utilizam-se os dentifrícios, que são formas farmacêuticas destinadas à assepsia bucal. Apesar do principal método de limpeza dental ser a escovação, sabe-se que a utilização de agentes químicos facilita o processo de limpeza dos dentes e previnem a formação da cárie dental (MODESTO *et al.*, 2001). Além de ser um produto utilizado para a assepsia bucal, serve como veículo para a introdução de princípios ativos que possuam atividades terapêuticas (BAIG *et al.*, 2005).

Dentre os principais componentes que constituem os dentifrícios encontram-se os abrasivos, corantes, detergentes, umectantes, edulcorantes, agentes ativos, solventes, flavorizantes, aglutinantes, espessantes e conservantes (SILVA *et al.*, 2001). Os abrasivos são os excipientes mais importantes que compõem os dentifrícios, são essenciais para a limpeza adequada e remoção de manchas dos dentes. Devem ser utilizados em quantidades suficientes para promover a limpeza, mas não o desgaste dos dentes. Os abrasivos comumente utilizados são: carbonato de cálcio, pirofosfato de cálcio, dióxido de silício coloidal, óxido de magnésio e metafosfato de sódio (SILVA *et al.*, 2001).

### **3.3 Secagem por aspersão - Spray Dryer**

Uma das operações mais frequentes na produção de medicamentos é a secagem, sendo empregada no processamento de diversos materiais para a obtenção de pós e grânulos. O objetivo principal da secagem farmacêutica é a retirada da água, responsável por propiciar um meio reacional propício para reações químicas, fenômenos físicos e proliferação microbiana (DE SOUZA *et al.*, 2006).

Secagem por aspersão ou secagem por nebulização é a transformação de líquidos de baixa ou alta viscosidade, mesmo aqueles que são quase pastosos, em produto seco e pulverizado em uma única operação. O líquido ou pasta são atomizados usando-se um sistema



centrífugo ou de alta pressão, onde as gotículas atomizadas entram em contato, imediatamente, com um fluxo de ar quente (VAN'T LAND, 1991).

O processo de secagem por aspersão consiste de três etapas fundamentais. Na primeira fase, o fluído é disperso como gotículas, produzindo uma grande área superficial. Na segunda, ocorre contato destas com uma corrente de ar aquecido, havendo transferência de calor. Na terceira etapa acontece a evaporação do solvente e a formação da partícula sólida (RANKELL *et al.*, 2001).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 Material vegetal

Cascas do caule de *Libidibia ferrea* foram coletadas no campo de cultivo experimental do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA), sob a supervisão do Dr. Luis Augusto G. Souza (Figura 1).

### 4.2 Tratamento da droga e preparação da matéria-prima vegetal

Após coleta, a droga vegetal foi limpa com o auxílio de utensílios adequados e deixada à temperatura ambiente por 48 horas e, posteriormente, levada à estufa com circulação e renovação de ar (modelo SL 102 da SOLAB), à temperatura de  $40\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  durante 7 dias consecutivos. A temperatura foi controlada com o auxílio de um termômetro.

Após secagem, as cascas já secas foram retiradas da estufa e adicionadas em um moinho de facas para iniciar o processo de moagem. O material vegetal moído foi devidamente identificado e armazenado em uma embalagem adequada, obtendo-se assim a matéria-prima vegetal (MPV) de *Libidibia ferrea* (Figura 1).



Figura 1 - Tratamento da droga e obtenção da MPV. (A) Cascas do caule de *L. ferrea*. (B) MPV de *L. ferrea*.

FONTE: Autor

### **4.3 Caracterização da matéria-prima vegetal (MPV)**

#### **4.3.1 Determinação de perda por dessecação**

Após redução do material vegetal a pó, iniciou-se a etapa de determinação de perda por dessecação. Antes de iniciar o método propriamente dito, os pesa filtros foram devidamente tarados. Após tara dos pesa filtros, pesou-se 1 g de amostra da droga vegetal e iniciou-se o procedimento de perda por dessecação. Os pesa filtros foram retirados da estufa com circulação e renovação de ar (modelo SL 102 da SOLAB) à temperatura de  $105^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  a cada 2 horas, resfriados por 20 minutos e devidamente pesados em balança analítica (modelo AY220 da Shimadzu) até atingir peso constante. Depois disto foi calculada a diferença de peso entre a amostra inicial e a final determinando-se a umidade da matéria-prima vegetal. O ensaio foi realizado em triplicata (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

#### **4.3.2 Análise granulométrica por tamisação**

Cerca de 50g da matéria-prima vegetal foram exatamente pesadas em balança analítica e submetidas à passagem através de tamises com abertura de malhas de 1,00; 0,800; 0,710; 0,600; 0,500; 0,400; 0,330; 0,250 mm utilizando-se equipamento com velocidade controlada a 60 vibrações por segundo durante 15 minutos. As frações retidas em cada tamis foram pesadas em balança analítica, inclusive a fração presente no coletor. Realizou-se este procedimento em triplicata e tirou-se uma média dos valores obtidos. Os dados foram analisados por método gráfico, construindo-se curva de retenção e passagem, e histograma de distribuição, obtendo-se o diâmetro médio das partículas (VOIGT, 2000).

#### **4.3.3 Teor de extrativos**

Cerca de 1g da matéria-prima vegetal foi colocada em um erlenmeyer juntamente com 100 mL de água destilada, pesando-se o conjunto. O erlenmeyer foi colocado em manta aquecedora e submetido ao processo de extração por decocção durante 10 minutos. Após resfriamento, o erlenmeyer foi novamente pesado e reconstituiu-se o peso inicial antes da

evaporação. Realizou-se o processo de filtração e os primeiros 20 mL de filtrado foram desprezados. Cerca de 20 g do filtrado foram adicionados em pesa-filtros, previamente tarados, e colocados em banho-maria até completa evaporação. Após secura completa, o resíduo foi colocado em estufa à temperatura de  $105^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  por 2 horas. Em seguida, foi resfriado em dessecador por 20 minutos e pesado. Este procedimento foi realizado até a obtenção do peso constante. O resultado foi expresso pela média de três determinações e o teor de extrativos foi calculado segundo a equação (1) abaixo:

$$\text{TE} = \frac{\text{g x FD}}{m - (m \times \frac{\text{pd}}{100})} \times 100 \quad (1)$$

Onde: TE = teor de extrativos (% , m/m); g = massa do resíduo seco (g); FD = constante, igual a 5; m = massa da amostra inicial (g); pd= perda por dessecação da amostra (% , m/m) (BUNDESVEREINIGUNG, 1986).

#### 4.4 Obtenção do extrato seco por aspersão (ESA)

O extrato seco por aspersão foi obtido em Mini Spray Dryer (modelo MSD 1,0 da Labmaq) através da secagem de soluções extrativas da matéria-prima vegetal preparadas através de infusão, utilizando água como solvente e uma relação droga:solvente de 7,5% (m/V). As condições operacionais da secagem estão descritas na tabela abaixo:

Parâmetros	Valores
Temperatura de Entrada	110 °C
Temperatura de saída	90 °C ± 3 °C
Fluxo de alimentação	10 mL/min
Diâmetro do aspirador	1,0 mm

Tabela 1 - Condições operacionais de secagem da solução extrativa aquosa da matéria-prima vegetal de *L. ferrea*

Fonte: Autor

## 4.5 Caracterização do extrato seco por aspersão (ESA)

### 4.5.1 Avaliação das características macroscópicas

As características macroscópicas foram avaliadas pela observação visual da cor e aspecto do produto (CARVALHO, 1997).

### 4.5.2 Umidade residual

A umidade residual foi determinada por método gravimétrico, utilizando-se estufa com circulação e renovação de ar (modelo SL 102 da SOLAB) à temperatura de  $105^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

### 4.5.3 Determinação do Teor de Taninos Totais

Determinação de polifenóis totais: Preparou-se uma solução-mãe utilizando-se 0,01g de extrato seco diluído em 100 mL de água destilada. Posteriormente, foi diluído 6,0 mL da solução mãe em 25 mL de água destilada. A absorvância foi medida na faixa de 264nm no espectrofotômetro UV-visível.

Determinação de fração não-tanante: Cerca de 150 mg de caseína foi adicionada a 10,0 mL da solução mãe, preparada conforme descrito anteriormente. A mistura foi agitada em agitador magnético, durante 1 hora e, em seguida, filtrada com papel filtro. A solução de análise foi obtida através da diluição de 2,0 mL do filtrado para 10,0 mL de água destilada. A leitura foi realizada conforme descrito na determinação de polifenóis totais. O teor de taninos totais foi calculado através da diferença entre o teor de polifenóis totais e da fração não-tanante, conforme as equações (2), (3) e (4) abaixo:

$$PT = \frac{A1 \cdot FD}{A_{1cm} \% \cdot (m - p)} \quad (2) \qquad FNT = \frac{A2 \cdot FD}{A_{1cm} \% \cdot (m - p)} \quad (3)$$

$$TT = PFT - FNT \quad (4)$$

Onde: PT = polifenóis totais (g%); FNT = fração não-tanante (g%); TT = taninos totais (g%); A1 = absorvância de polifenóis totais; A2 = absorvância da fração não-tanante; FD = fator de diluição; m = massa de matéria-prima vegetal (g); p = perda por dessecação de matéria-prima vegetal (g); A<sub>1cm</sub> % = coeficiente de absorção do ácido gálico.

O ensaio foi realizado em triplicata e o resultado expresso como média e desvio padrão (BÖHME e HARTKE, 1976; modificado por SOARES, 2002).

## 4.6 Obtenção da Forma Farmacêutica Semissólida - Dentifrício

Foi avaliada a viabilidade de obtenção de géis (dispersões coloidais) e pasta contendo extrato seco de *L. ferrea* nas concentrações de 2,5% e 5%.

### 4.6.1 Preparo da pasta

A pasta foi preparada utilizando carboximetilcelulose (CMC) e celulose microcristalina adicionada de carbonato de cálcio como agente abrasivo. A formulação utilizada está descrita na tabela 2.

Os componentes da Fase A foram misturados e deixados em repouso. Parte da água foi aquecida separadamente e adicionou-se à mistura da Fase B até total dispersão dos constituintes. Em seguida, deixou-se em repouso para hidratação. Após resfriamento, verteu-se a Fase A na Fase B e adicionou-se o restante da água. Separadamente, misturou-se a Fase C e verteu-se esta fase sobre a mistura anterior, lentamente, sob agitação constante. Adicionou-se a Fase D, aos poucos e com agitação moderada, até completa homogeneização. Após completa mistura dos componentes, o extrato seco foi incorporado em duas concentrações 2,5% e 5,0% à formulação, com posterior homogeneização.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade (%)</b>	<b>Propriedades</b>
<b>Fase A</b>		-
Celulose microcristalina	0,37	Ligante
Propilenoglicol	7,41	Umectante
<b>Fase B</b>		-
Sacarina sódica	0,1	Edulcorante
Solução conservante de parabenos	3,3	Conservante
Carboximetilcelulose	1,48	Espessante
Glicerina	20	Umectante
Água q.s.p.	100 mL	Veículo
<b>Fase C</b>		
Dióxido de silício coloidal	1,48	Agente de polimento e espessante
Carbonato de cálcio	28	Abrasivo
<b>Fase D</b>		
Lauril sulfato de sódio	2	Tensoativo

Tabela 2 - Formulação de pasta dental contendo CMC como agente espessante

Fonte: Formulário Nacional da F.Bras. 2ª ED. rev. 02

#### 4.6.2 Preparo dos géis

Foram preparadas dispersões coloidais mediante a dispersão de polímeros em veículo adequado. Três tipos de polímeros foram empregados: Carbopol 940 ®, Natrosol ® e Carboximetilcelulose (CMC).

Foram avaliadas duas formulações de gel dental contendo Carbopol 940 ®, alternando as concentrações dos excipientes, como demonstra a tabela 3

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade (%)</b>	<b>Quantidade (%)</b>	<b>Propriedades</b>
Carbopol 940 ®	1,5	1,5	Espessante
Carbonato de cálcio	15	20	Abrasivo
Nipagin ®	0,2	0,2	Conservante
Lauril sulfato de sódio	0,6	1	Tensoativo
Glicerina	15	20	Umectante
Sacarina sódica	0,1	0,1	Edulcorante
Nipazol ®	0,1	0,1	Conservante
Trietanolamina	q.s.	q.s.	Alcalinizante
Água q.s.p.	100 mL	100 mL	Veículo

Tabela 3 - Formulações de gel dental contendo Carbopol 940 ® como agente espessante

Fonte: Autor

Os géis dentais contendo Carpobol 940® foram preparados em geral utilizando-se a trietanolamina como agente formador da rede polimérica. Após preparação da base, o carbonato de cálcio, glicerina, sacarina e lauril sulfato de sódio foram adicionados.

O gel dental contendo Natrosol® foi preparado utilizando os seguintes excipientes demonstrados na tabela 4

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade (%)</b>	<b>Propriedades</b>
Natrosol®	2	Espessante
Carbonato de cálcio	25	Abrasivo
Nipagin ®	0,2	Conservante
Lauril sulfato de sódio	0,6	Tensoativo
Glicerina	25	Umectante
Sacarina sódica	0,1	Edulcorante
Nipazol ®	0,2	Conservante
Água q.s.p.	100 mL	Veículo

Tabela 4 - Formulação de gel dental contendo Natrosol ® como agente espessante  
Fonte: Autor

O gel dental de Natrosol ® foi preparado utilizando-se aquecimento a 70°C. Após preparação da base, o carbonato de cálcio, glicerina, sacarina e lauril sulfato de sódio foram adicionados. Após completa mistura dos componentes, o extrato seco foi incorporado em duas concentrações 2,5% e 5,0% à formulação, com posterior homogeneização.

O gel dental de CMC foi preparado utilizando os seguintes excipientes demonstrados na tabela 5

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade (%)</b>	<b>Propriedades</b>
Carboximetilcelulose	2	Espessante
Celulose microcristalina	0,5	Ligante
Lauril sulfato de sódio	2	Tensoativo
Glicerina	20	Umectante
Sacarina sódica	0,1	Edulcorante
Solução conservante de parabenos	3,3	Conservante
Água q.s.p.	100 mL	Veículo

Tabela 5 - Formulação de gel dental contendo CMC como agente espessante  
Fonte: Formulário Nacional da F.Bras. 2ª ED. rev. 02

A seguinte técnica de preparação foi seguida: A carboximetilcelulose e a celulose microcristalina foram dispersas em glicerol. A parte, a sacarina sódica e a solução conservante



de parabenos foram solubilizadas em parte da água e acrescentou-se, aos poucos, o laurilsulfato de sódio, sob agitação branda. Esta solução foi vertida sobre a dispersão anterior e acrescentou-se o restante da água, sob agitação moderada. A formulação foi deixada em repouso até a obtenção de gel homogêneo e estabilização de espuma. Após completa mistura dos componentes, o extrato seco foi incorporado em duas concentrações 2,5% e 5,0% à formulação, com posterior homogeneização.

Todas as formulações foram armazenadas em recipientes de plástico, com tampa rosqueável.

## **4.7 Caracterização das Formas Farmacêuticas Semissólidas**

### **4.7.1 Análise macroscópica**

Foram avaliadas as características visuais das formulações em estudo, no que se refere à cor, odor e aspecto (SEILLER e PUISIEUX, 1983).

### **4.7.2 Teste de centrifugação**

A avaliação da estabilidade das formulações frente à centrifugação foi realizada empregando-se 5 g das amostras em estudo, centrifugando-se a 3000 rpm, durante 30 minutos (BRASIL, 2004).

### **4.7.3 Determinação do pH**

A medida dos valores de pH das formulações foi realizada em potenciômetro previamente calibrado, após diluição das amostras em água, a uma concentração de 10% (m/v) (SEILLER e PUISIEUX, 1983; KNORST, 1991).

### **4.7.4 Comportamento reológico**

As características reológicas das amostras foram avaliadas com auxílio de viscosímetro rotacional analógico Brookfield. Um minuto após ajuste de cada fator de

velocidade foi efetuada a leitura dos valores de viscosidade. A viscosidade foi determinada a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  (VOIGT e BORNSCHEIN, 1982; MARTIN et al., 1993).

## **4.8 Análise dos dados**

Os resultados obtidos foram expressos por meio média aritmética e desvio-padrão.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Caracterização da matéria-prima vegetal

Os resultados de caracterização da matéria-prima vegetal estão expressos na tabela a seguir 6

<b>Ensaio</b>	<b>Resultado</b> $\bar{x} \pm s$
Perda por dessecação (%)	10,57 $\pm$ 0,02
Teor de extrativos (%)	24,97 $\pm$ 0,18
Diâmetro médio ( $\mu\text{m}$ )	839,90 $\pm$ 14,32

Tabela 6 - Resultados da caracterização da MPV

Fonte: Autor

A determinação da perda por dessecação indica o teor de umidade do material, pois seu excesso pode favorecer o crescimento microbiano. O resultado demonstrou que a matéria-prima utilizada apresentou teor de umidade apropriada para o armazenamento que, de acordo com a literatura, deve estar na faixa de 8 a 14% de umidade (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

O valor do teor extrativo foi satisfatório, demonstrando assim que água parece ser um excelente solvente extrator para esta espécie. O valor encontrado de teor de extrativos foi de 24,97%.

A análise granulométrica das amostras demonstrou que mais de 20% das partículas apresentaram granulometria acima de 1000  $\mu\text{m}$ , com diâmetro médio de partículas em torno de 850  $\mu\text{m}$  (Figura 2). A determinação do diâmetro médio de partícula é importante para garantir a reprodutibilidade do processo extrativo uma vez que a superfície de contato entre o líquido extrator e a droga vegetal influencia na extração (LIST e SCHMIDT, 1989). Sendo assim, um diâmetro médio em torno de 500  $\mu\text{m}$  é bastante favorável para a extração dos componentes químicos. Porém, o valor encontrado não é compatível com o valor descrito na literatura. Isso pode ser explicado pela característica do material vegetal, ou seja, as cascas apresentam rigidez que após o processo de moagem geram partículas de tamanho maior.

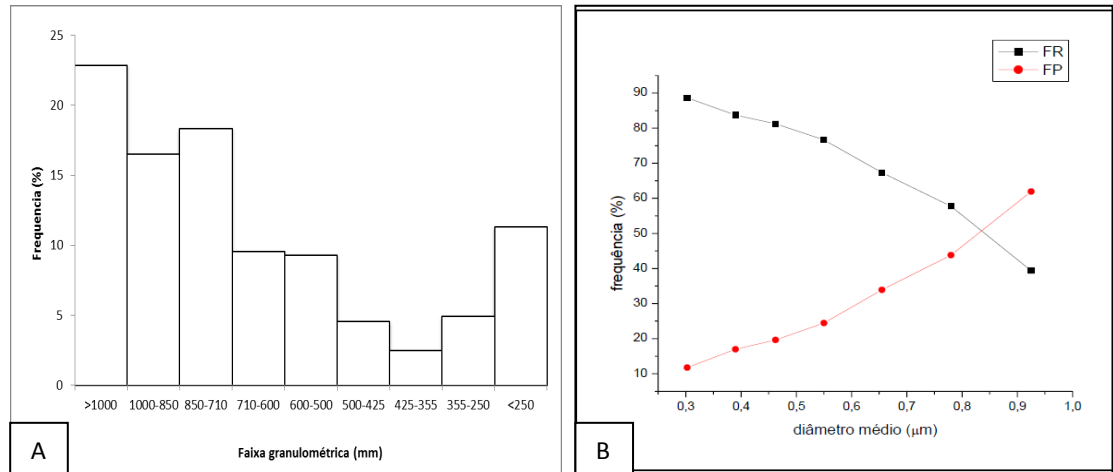


Figura 2 - Análise granulométrica por tamisação. (A) Histograma de Distribuição granulométrica da MPV. (B) Gráfico de retenção e passagem da MPV

FONTE: Autor

## 5.2 Caracterização do extrato seco por aspensão (ESA)

Após secagem da solução extrativa em *spray-dryer*, obteve-se um pó fino, de cor marrom clara, com tendência a formar aglomerados e de odor característico (Figura 3).



Figura 3 - Extrato seco por aspensão de *L. ferrea*.

FONTE: Autor

Na tabela a seguir, estão descritas as características do extrato seco por aspensão em relação à determinação da umidade residual e teor de taninos:

<b>Ensaio</b>	<b>Resultado</b> $\bar{x} \pm s$
Umidade residual (%)	6,67 ± 0,26
Teor de taninos(%)	10,36 ± 0,010

Tabela 7 - Resultados da caracterização do extrato seco por aspensão  
Fonte: Autor

O valor obtido de umidade residual apresentou-se dentro do preconizado pela literatura de, no máximo, 7% para produtos secos em geral armazenados em condições não herméticas (CARVALHO, 1997; SOARES, 2002; OLIVEIRA, 2008), porém, acima do limite máximo de 5 % estabelecido pela F. BRAS. V (2010). Além disso, encontrou-se um elevado teor de taninos totais, o que demonstra que a espécie vegetal estudada possui componentes fenólicos, podendo estes ter influência direta em sua ação antibacteriana contra patógenos responsáveis pela formação do biofilme dental.

### **5.3 Obtenção e caracterização das formas farmacêuticas**

Para a obtenção do dentifrício foi avaliada a incorporação do extrato seco de *L. ferrea* em derivados de celulose (Natrosol ® e Carboximetilcelulose). Em todas as formulações obtidas incorporou-se o ESA em concentrações de 2,5% e 5%, previamente solubilizado em propilenoglicol.

#### **5.3.1 Pasta dental**

As pastas de Carboximetilcelulose obtidas nas concentrações de 2,5% e 5% apresentaram-se com aspecto homogêneo, de cor marrom clara, odor característico e aparentemente, estável (Figura 4).

Apesar das formulações se apresentarem aparentemente estáveis, após centrifugação houve total separação de fases, indicando necessidade de reformulação (Figura 5). Como as pastas são formas farmacêuticas contendo grande quantidade de sólidos, provavelmente devem ser feitos ajustes na concentração do agente ligante, pois ele que facilita a ligação dos componentes sólidos à parte fluida da formulação.



Figura 4 - Pastas dentais contendo CMC como agente espessante e ESA de *L. ferrea* nas concentrações de 2,5% e 5%

FONTE: Autor



Figura 5 - Pastas dentais de CMC após centrifugação

FONTE: Autor

### 5.3.2 Géis dentais

Após preparação da base de Carbopol 940®, foram adicionados os outros excipientes de acordo com as concentrações de cada formulação. Verificou-se que houve quebra da rede polimérica do gel após a incorporação do lauril sulfato de sódio, independentemente da concentração dos excipientes utilizados nas 2 formulações, demonstrando que há incompatibilidade entre esses dois componentes, o que impossibilitou a obtenção da forma farmacêutica final contendo o ESA. Esse comportamento era previsível, já que por possuir característica aniônica, a incorporação de substâncias catiônicas no Carbopol 940® torna-se inviável por causar precipitação do carbômero, perda de viscosidade da formulação e, em alguns casos, a perda de atividade do princípio ativo. Uma alternativa para evitar este problema seria a substituição de lauril sulfato de sódio por lauril éter sulfato de sódio, pois

este não causa a quebra da rede polimérica. Porém, a eficiência da substituição desta substância não pôde ser avaliada em tempo hábil, considerando o curto espaço de tempo de um trabalho de iniciação científica, ou seja, apenas 12 meses.

O gel dental contendo Natrosol® apresentou-se com aparência e consistência adequada para a incorporação do ESA de *L. ferrea*, porém verificou-se formação de espuma e não estabilização da mesma. A formação de espuma pode ocorrer em decorrência do processo de agitação devido à presença do lauril sulfato de sódio e deve estabilizar-se após repouso. Mesmo assim, optou-se pela incorporação do ESA. Após incorporação do ESA de *L. ferrea* no gel dental nas concentrações de 2,5% e 5% verificou-se a ocorrência de incompatibilidade nas formulações obtidas. Nas duas concentrações verificou-se que houve separação de fases após incorporação do ESA. Na concentração de 5%, além da separação, houve quebra da consistência do gel, mostrando que quanto maior a concentração do extrato neste tipo de formulação, maior a probabilidade de quebra da rede polimérica (Figura 6).



Figura 6 - Géis dentais contendo Natrosol ® como agente espessante e ESA de *L. ferrea* nas concentrações de 2,5% e 5%

FONTE: Autor

O géis dentais de CMC obtidos nas concentrações de 2,5% e 5% apresentaram-se com aspecto homogêneo, de cor marrom escura, odor característico e aparentemente estáveis (Figura 7).

Após incorporação do ESA, as formulações foram submetidas à centrifugação. As duas concentrações apresentaram-se estáveis, ou seja, não houve separação de fases (Figura 8).

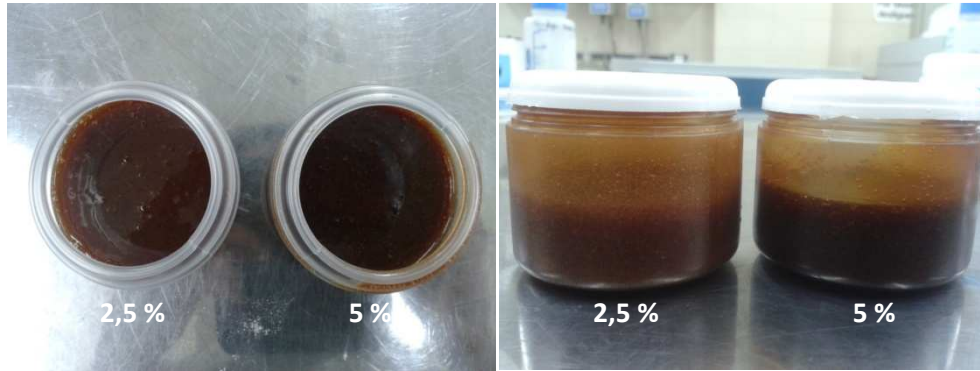


Figura 7 - Géis dentais contendo CMC como agente espessante e ESA de *L. ferrea* nas concentrações de 2,5% e 5%

FONTE: Autor



Figura 8 - Géis dentais de CMC após centrifugação

FONTE: Autor

Somente formulações estáveis foram submetidas aos testes de pH e comportamento reológico. Assim, avaliou-se o pH e o comportamento reológico dos géis dentais de CMC contendo ESA de *L. ferrea* nas concentrações de 2,5% e 5%.

O conhecimento do pH das formulações constitui um índice de extrema importância, pois cada formulação deve apresentar pH compatível com a região do corpo onde será aplicada. Os valores de pH obtidos para as formulações dos géis dentais de CMC estão descritos na tabela abaixo:

Dentifrício	pH
Gel dental CMC com ESA 2,5%	5,48
Gel dental CMC com ESA 5%	5,29

Tabela 8 - Valores de pH dos géis dentais de CMC com ESA 2,5 % e ESA 5%

Fonte: Autor



Verificou-se que a formulação com maior quantidade de ESA de *L. ferrea* apresentou pH razoavelmente menor, demonstrando que quanto maior a concentração de ESA de *L. ferrea* utilizada, mais ácido se torna o pH da formulação, que pode ser explicado pelo grande teor de taninos e polifenóis presentes na espécie vegetal estudada.

O pH é uma das características mais importantes dos dentifrícios e, de acordo com a norma internacional utilizada, ele deve estar dentro de uma faixa, considerada de segurança, que vai de 4,5 a 10,5. Para isso, os ingredientes que compõem a pasta não devem estar presentes em concentração capaz de causar reações tóxicas ou alérgicas quando em contato com a cavidade bucal. A maioria dos dentifrícios disponíveis no mercado apresentam  $\text{pH} > 6$ , apesar disso muitos estudos vem sendo realizados para verificar o efeito de valores de pH menores em formulações dentais.

O comportamento reológico foi avaliado empregando-se viscosímetro rotacional analógico Brookfield à temperatura de  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . O viscosímetro Brookfield é um dos instrumentos mais utilizados, mundialmente, na medida de viscosidade. Devido a seu custo, modesto em relação a outros viscosímetros de velocidade variável, encontra grande aplicação nos laboratórios de controle de qualidade das indústrias químicas, alimentícias e de cosméticos. Apesar de sua relativa simplicidade, este aparelho pode realizar estudos reológicos preliminares que ajudam a prever o comportamento reológico das formulações.

A partir dos gráficos construídos, verificou-se que as duas formulações apresentaram fluxo não newtoniano, com comportamento do tipo pseudoplástico (Figura 9). Pseudoplásticos são substâncias que, em repouso, apresentam suas moléculas em um estado desordenado, e quando submetidas a uma tensão de cisalhamento, suas moléculas tendem a se orientar na direção da força aplicada. E quanto maior esta força, maior será a ordenação e, conseqüentemente, menor será a viscosidade aparente.

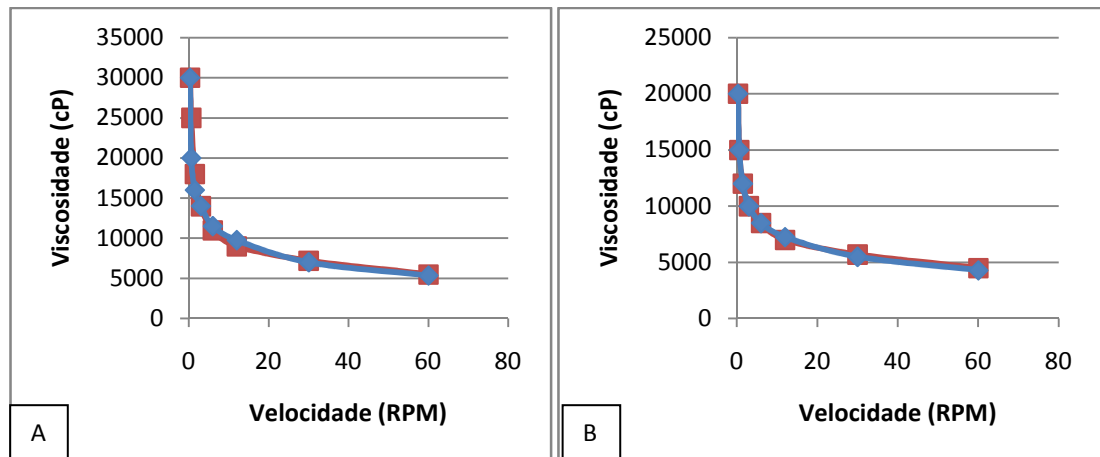


Figura 9 - Comportamento reológico das formulações obtidas. (A) Comportamento reológico do gel dental de CMC com ESA 2,5 %. (B) Comportamento reológico do gel dental de CMC com ESA 5%

FONTE: Autor

O comportamento pseudoplástico é desejável em processos onde a viscosidade em fluxo deve ser menor que a viscosidade em repouso. Essa valiosa característica possibilita grande controle na superfície de aplicação, fácil espalhamento sobre uma superfície e permite que os dentífricos sejam colocados em tubos com maior facilidade (PEDRO, 2000).

Os viscosímetros são ideais para caracterizar fluidos newtonianos, pois estes apresentam viscosidade constante. Para classificar fluidos não newtonianos, faz-se necessário utilizar outras técnicas. Para comprovar, realmente, a ocorrência deste tipo de comportamento, seria necessária a utilização de um reômetro, pois este estabelece relação direta entre tensão cisalhante e taxa de deformação e realiza um estudo mais apurado do comportamento reológico de formulações não newtonianas.

O estudo do comportamento reológico em dentífricos é importante, pois este prevê as características tecnológicas do produto, além de ser necessário para determinar se a formulação possui um comportamento de acordo com o local em que será aplicado. Algumas destas características incluem a força que deverá ser aplicada para a retirada da forma farmacêutica do recipiente acondicionante, ou ainda, a liberação mais rápida ou mais lenta de princípios ativos presentes nas formulações.

Vale considerar, também, que a partir dos resultados de viscosidade obtidos a formulação com ESA 5% apresentou valores relativamente menores em relação a obtida com ESA 2,5%. Tal fato pode ser justificado pela maior quantidade de ESA ou ainda pela maior

quantidade de propilenoglicol presente na formulação com ESA 5%, excipiente necessário para a solubilização adequada do extrato seco.

## 6. CONCLUSÕES

Dentre todos os espessantes utilizados, o que se apresentou mais compatível com o ESA de *L. ferrea* foi a carboximetilcelulose, já que foram obtidos pasta dental e gel dental contendo este derivado. Mesmo que as pastas dentais de CMC não tenham se apresentado estáveis após centrifugação, a sua compatibilidade com o extrato foi comprovada a partir da obtenção dos géis dentais de CMC, que apresentaram adequadas características tecnológicas. Para as pastas dentais obtidas são necessários novos estudos de pré-formulação para melhorar a estabilidade destas.

O gel dental de Natrosol® (Hidroxipropilcelulose) demonstrou-se ser inadequado para a obtenção de um dentifrício contendo ESA de *L. ferrea* por ser incompatível com o mesmo. A viabilidade de obtenção de um dentifrício utilizando Carbopol 940® como agente espessante não pôde ser avaliada em tempo hábil até a elaboração deste relatório.

As duas formulações de gel dental contendo CMC como agente espessante apresentaram comportamento pseudoplástico e pH = 5,48, na concentração de ESA 2,5% e pH = 5,29, na concentração de ESA 5%.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, confirmou-se a viabilidade de obtenção de um dentifrício contendo ESA de *L. ferrea*, sendo o gel dental de carboximetilcelulose mais adequado para incorporação. Apesar disso, muitos estudos ainda precisam ser realizados para melhorar a forma farmacêutica obtida, incluindo aspectos relacionados à cor do produto e eficácia. São necessários mais estudos para melhorar o aspecto visual da formulação e comprovar a sua eficácia contra microrganismos responsáveis pela formação do biofilme dental.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P. C. Plantas medicinais de uso caseiro - conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. *Revista Espaço para a Saúde*, Londrina, v.6, n.2, p.1-6, Junho/2005.
- BACCHIE, E. M.; SERTIE, J. A. A.; VILLA, N.; KATZ, H. Antiulcer action and toxicity of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea*. *Planta Med.*, 61(3): 204–207, 1995.
- BAIG, A.; HE, T.; BUISSON, J.; SAGEL, L.; SUSZCZYNSKY-MEISTER, E.; WHITE, D. J. Extrinsic whitening effects of sodium hexametaphosphate-a review including a dentifrice with stabilized stannous fluoride. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, Jamesburg, v. 26, p. 47-53, 2005.
- BIRCHAL, V.S.; PASSOS, M.L.; WILDHAGEN, G.R.S.; MUJUMDAR, A.S. Effect of spray-dryer operating variables on the whole milk powder quality. *Drying technology*. 23: 611-636, 2005.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. *Farmacopéia Brasileira*. 5.ed. Brasília, 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. *Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira*. 2.ed. Rev. 02. Brasília, 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. *Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos*. V. 1, Brasília, 2004.
- BOHME, H.; HARTKE, K. *Europaisches Arzneibuch, Band I und II, Kommentar*. Stuttgart: Wissenschaftliche, 1976.
- BUNDESVEREINIGUNG DEUTSCHER APOTHEKERVERBÄNDE (Hrsg.). *Deutscher Arzneimittel - Codex*. Frankfurt: Govi; Stuttgart: Deutscher Apotheker, 1986.
- CARVALHO, E.L.S. Desenvolvimento de extrato seco nebulizado de *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss. (espinheira-santa). 1997. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto alegre.
- CAVALHEIRO, M.G.; FARIAS, D.F.; FERNANDES, G.S.; NUNES, E.P.; CAVALCANTI, F.S.; VASCONCELOS, I.M.; MELO, V.M.M.; CARVALHO, A.F.U. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart. *Leguminosae. Rev. Bras. Farmacogn.*, 19: 586-59, 2009.
- DE PAULA I.C.; ORTEGA, G.G.; BASSANI, V.L.; PETROVICK, P.R. Development of ointment formulations prepared *Achyrocline satureoides* spray-dried extracts. *Drug Development Industrial Pharmacy*, 24: 235-241, 1998.
- DE SOUZA, T.P.; GONZÁLEZ ORTEGA, G.; BASSANI, V. L.; PETROVICK, P.R. Avaliação da viabilidade de compressão direta de formulações contendo alto teor de produto seco nebulizado de *Maytenus ilicifolia*. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, v. 19, n. 2, p. 53-60, 2000.

DE SOUZA, T. P.; LIONZO, M. I. Z.; PETROVICK, P. R. Avaliação da redução da carga microbiana de droga vegetal através do processamento tecnológico: decocção e secagem por aspersão. *Rev Bras Farmacogn* 16: 94-98, 2006.

KAKIUCHI, N.; HATTORI, M.; NISHIZAWA, M.; YAMAGISHI, T.; OKUDA, T.; NAMBA, T. Studies on dental caries prevention by traditional medicines. VIII. Inhibitory effect of various tannins on glucan synthesis by glucosyltransferase from *Streptococcus mutans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)* 34, 720-725, 1986.

KNORST, M.T. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (LAM.) DC. Compositae (Marcela). 1991. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Curso de Pós- Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

LIEBERMAN, H.A.; I.E. LACHMAN & J.B. SCHWARTZ, eds. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. 2. ed. New York: Marcel Dekker, v. 1-3, 107-99, 1989.

LINDEN, R.; GONZÁLEZ ORTEGA, G.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V. L. Response Surface Analysis Applied to the Preparation of Tablets Containing a High Concentration of Vegetable Spray-Dried Extract. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 26, n. 4, p. 441-446, 2000.

LIST, P.H.; SCHIMDT, P.C. *Phytopharmaceutical Technology*. Boca Raton: CRC, 1989.

LORENZI, H. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil*. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. p. 162.

LORENZO, J. L. *Microbiologia, Ecologia e Imunologia Aplicadas à Clínica Odontológica*. Atheneu: 2010. p. 74-75.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA, J.V.F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Quim. Nova*, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MARTIN, A. *Physical Pharmacy*. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 153-476, 1993.

MARTINS, J.E.C. *Plantas medicinais de uso na Amazônia*. 2. ed. Belém (PA): CEJUP, 1989. 70-71 p.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). Embrapa. *Identificação e Tecnologia de Plantas Medicinais da Flora do Clima Temperado*. Circular Técnica 61. Pelotas - RS. Dezembro, 2007.

MODESTO, A.; LIMA, K.C.; UZEDA, M. Atividade antimicrobiana de três dentifícios utilizados na higiene oral dos bebês estudo in vitro. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent. São Paulo*, v. 55, n. 1, p. 43-48, 2001.

NAKAMURA, E.S.; KUROSAKI, U.; ARISAWA, M.; MUKAINAKA, T.; TAKAYASU, J.; OKUDA, M.; TOKUDA, H.; NISHINO H.; FLORIANO PASTORE, J.R. Cancer chemopreventive effects of a Brazilian folk medicine, Juca, on in vivo two-stage skin carcinogenesis. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 81, p.135-137, 2002.

NUNES, M.C.P.; CASATI, M.Z.; VILLALPANDO, K.Y.; CIRANO, F.R. Contribuição do estudo do biofilme dentário para o tratamento de doenças periodontais. *Rev. Inst. Ciênc. Saúde*, 25(1): 55-61, 2007.

OLIVEIRA, Mirela Araújo de. Avaliação da influência de adjuvantes de secagem sobre as propriedades de suco de caju atomizado. 2008. 63f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

PEDRO, R. Reologia aplicada a produtos cosméticos. Curso de Cosmetologia Express, Racine, São Paulo, 2000.

PERCIVAL, R.S.; DEVINE, D.A.; DUGGAL, M.S.; CHARTRON, S.; MARSH, P.D.; The effect of cocoa polyphenols on the growth, metabolism, and biofilm formation by *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. *European Journal of Oral Sciences*, 114, p. 343–348, 2006.

PIMENTA, F.C.; MARIN, J.M.; UZEDA, M.; ITO, I. Y. Prevalence of *mutans* streptococci in 93 members from six Brazilian families. *Pesquisa Odontologia Brasileira*, v. 15, n. 3, p. 181-186, jul./set. 2001.

PIO CORRÊA, M. Dicionário das plantas úteis do Brasil. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, p.687, 1984.

RANKELL, A. S.; LIEBERMAN H. A.; SCHIFFMAN, R. F. Secagem. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Vol 1. Lisboa: Calouste Gulbenkian, p. 83-112, 2001.

SAMARANAYAKE, L. Fundamentos de microbiologia e imunologia na odontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 242-259 p.

SAMPAIO, F.C.; PEREIRA, M.S.V.; DIAS, C.S.; COSTA, V.C.O.; CONDE, N.C.O.; BUZALAF, M.A.R. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, v.124, p. 289–294, 2009.

SEILLER, M. ; PUISIEUX, F. Galênica 5 – les systèmes dispersés : I – agents de surface et émulsions. Paris : Tecniq et Documentation (Lavoisier), 1983.

SHAH, N.H.; PATEL, C.I.; INFELD, M.H.; MARGOLIS, A.M.; MALICK, A. W. Effect of stearic acid particle size on surface characteristics of film-coated tablets. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 22, n. 11, p. 1097-1103, 1996.

SILVA, R.B.L. A etnobotânica de plantas medicinais da comunidade quilombola de Curiaú, Macapá - AP, Brasil. 2002. Dissertação (Mestrado em Agronomia). Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém.

SILVA, R.R.; FERREIRA, G.A.L.; BAPTISTA, J.A.; DINIZ, F.V. A química e a conservação dos dentes. *Química Nova Escola*, 13: 3-8, 2001.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. Farmacognosia da planta ao medicamento. 4. ed. Porto Alegre - Florianópolis: Universidade/UFRGS/Da UFSC, 2002. 443 p.

STASI, L.C.; SANTOS E.M.G.; SANTOS, C.M.; HIRUMA, C.A. Plantas medicinais na Amazônia. São Paulo: UNESP, 1989. 89-90 p.

SOARES, L. A. L. Obtenção de comprimidos contendo alto teor de produto seco por aspersão de *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex. Reissek - Celastraceae. Desenvolvimento tecnológico de produtos intermediários e final. 2002. 279 f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

THOMAS, G.; ARAÚJO, C.C.; SOUZA, P.S. Avaliação das atividades anti-inflamatória, analgésica e antipirética dos extratos aquosos de *Caesalpinia ferrea*, *Plantago major*, *Polygonum acre* e *Pterodon polygaeflorus*. 10th Brazilian Symposium in Medicinal Plants, São Paulo, 1998.

UEDA, H.; KAWANISHI, K.; MORIYASU, M. Effects of ellagic acid and 2- (2,3,6-trihydroxy-4-carboxyphenyl) ellagic acid on sorbitol accumulation in vitro and in vivo. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 27, n. 10, p. 1584-1587, 2004.

UEDA, H.; TACHIBANA, Y.; MORIYASU, M.; KAWANISHI AND, K.S.; ALVES, M. Aldose reductase inhibitors from the fruits of *Caesalpinia ferrea* Mart. *Phytomedicine*, v.8, n. 5, p. 377-381, 2001.

VAN'T LAND, C. M. *Industrial drying equipment. Selection and application*. New York: Marcel Dekker, 1991. 362 p.

VASCONCELOS, C.F.B.; MARANHÃO, H.M.L.; BATISTA, T.M.; CARNEIRO, E.M.; FERREIRA, F.; COSTA, J.; SOARES, L.A.L.; SÁE, M. D. C.; SOUZA, T. P.; WANDERLEY, A.G. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 137:1533-1541, 2011.

VOIGT, R.; BORNSCHEIN, M. *Tratado de Tecnologia Farmacêutica*. 3. ed. Zaragoza: Acribia, 1982.

VOIGT, R. e FAHR, A. *Pharmazeutische Technologie*. 9. überarb. Aufl., Stuttgart: Deutscher Apotheker, 2000.