



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



FORMULÁRIO PARA RELATÓRIO FINAL

1. Identificação do Projeto

Título do Projeto PIBIC/PAIC

Desenvolvimento e otimização de produto seco por aspersão de *Endopleura uchi* (Uxi-Amarelo)

2. Informações autorais

Orientador	Dra. Tatiane Pereira de Souza
Aluno	Karla Açussena da Silva Abrantes

3. Informações de Acesso ao Documento

Este documento é confidencial?	Não
Este trabalho ocasionará registro de patente?	Não
Este trabalho pode ser liberado para reprodução?	Sim
Em caso de liberação parcial, quais dados podem ser liberados? Especifique.	Não se aplica

4. Introdução

A natureza sempre causou fascínio para o homem, uma vez que sua utilização não se reduz apenas à fonte de alimentação e vestuário, mas também pelo fato de ser um modelo de aprendizado que proporcionou o avanço tecnológico ao longo do tempo. Os produtos naturais são fonte de um arsenal de substâncias químicas de interesse que devem continuar sendo exploradas racionalmente, de modo que agreguem à produção tecnológica. Dentre as diversas contribuições advindas de fontes naturais, os medicamentos têm sido um grande destaque, visto que podem ser desenvolvidos por meio da pesquisa com espécimes vegetais, marinhos ou micro-organismos (PINTO, 2002; VIEGAS Jr. *et al.*, 2006).



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



No que tange o fornecimento de substâncias bioativas, as plantas destacam-se por sua contribuição significativa. Por isso, países detentores de grande biodiversidade, como o Brasil, possuem grande potencial no uso de vegetais para o desenvolvimento de novos medicamentos. Embora exista uma massa crítica de pesquisadores qualificados no país e agências fomentadoras investindo nessa área de pesquisa, as plantas medicinais ainda não receberam a atenção que esse tema merece, para que possam aumentar a produção tecnológica de medicamentos fitoterápicos e, conseqüentemente, disponibilizar os mesmos como terapia alternativa, além disso, elevar a expressividade do Brasil no mercado internacional de fitoterápicos (CARVALHO, 2011; PINTO, 2002).

No contexto popular, tem-se o conceito de que plantas são seguras, pois são utilizadas há muito tempo, todavia, por se tratar de uma matriz biológica complexa, com muitos constituintes químicos, elas podem interagir com outros medicamentos e causar subterapia, intoxicações e dependendo da gravidade, podem levar a óbito. Muitas plantas são utilizadas sem a identificação adequada, com potência duvidosa, em extração incorreta, além disso, em associação a outras plantas ou mesmo outros medicamentos. Esse modo de uso é um risco para a saúde dos pacientes que pode ser evitado com a disponibilização de um derivado vegetal adequado e padronizado (VEIGA Jr., 2008).

A fim de obter-se segurança e eficácia, o processamento da matéria prima vegetal deve ser realizado juntamente com o controle de qualidade, para comparar dados obtidos com compêndios oficiais, e no caso de vegetais que não estão descritos, fornecer métodos validados. Além disso, de acordo com a matéria- prima, volume de produção e produto final desejado, deve escolher a técnica apropriada de processamento. Nesse contexto, destaca-se a secagem por aspersão, que é muito utilizada na obtenção de produtos pulveréos e grânulos, no qual a retirada de água, que é



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



responsável pelo crescimento microbiano e reações de hidrólise de constituintes, é o principal objetivo (COUTO *et al.*, 2011, DE SOUZA *et al.*, 2006).

O princípio da técnica de secagem está na exposição de gotículas de extrato fluido, e pela grande superfície de secagem, o ar aquecido presente na câmara transfere calor à gotícula, permitindo a evaporação do solvente e formação da partícula sólida. As partículas solidificadas geralmente apresentam o mesmo tamanho da gotícula que as originou (OLIVEIRA & PETROVICK, 2010).

A obtenção de extratos secos por aspersão apresenta diversas vantagens em relação às formas fluidas de extratos vegetais. Essa técnica de secagem apresenta um produto cuja estabilidade química é superior a demais formas de secagem, além disso, o produto pulveroso facilita a incorporação nas formulações farmacêuticas. O uso de adjuvantes nessa técnica é uma prática muito comum, e muito importante, pois pode determinar as características de estabilidade, qualidade, e até mesmo, a biodisponibilidade do extrato seco (OLIVEIRA & PETROVICK, 2010).

O uxi-amarelo, nome popular da espécie *Endopleura uchi* (Uber) Cuatrec., é uma planta nativa das regiões Norte e Nordeste do Brasil, suas cascas são utilizadas popularmente no tratamento de artrite, colesterol, diabetes, e inflamações no aparelho reprodutor feminino e afecções intestinais de forma geral. Estudos fitoquímicos isolaram dos frutos e da casca de uxi-amarelo a isocumarina, bergenina, que possui atividade anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana comprovada (MAGALHÃES *et al.*, 2007; NUNOMURA *et al.*, 2009; TACON, 2012).

Estudos para verificar a interferência do processo de secagem por aspersão nas atividades biológicas de *Endopleura uchi* já foram realizados e seus resultados demonstraram que o extrato seco obtido não apresentou diminuição atividades antioxidantes e antimicrobianas da planta (TACON & FREITAS 2012). No entanto, observa-se que essa espécie vegetal ainda carece de



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



estudos para a otimização do processo de secagem por *Spray dryer*, com a finalidade de obter melhores parâmetros operacionais para o desenvolvimento de um produto seco por aspersão com alta qualidade tecnológica e que possua teor adequado de seu marcador químico.

5. Objetivos

5.1. Objetivo Geral

Desenvolver produto seco por aspersão de *Endopleura uchi* visando melhores características tecnológicas.

5.2. Objetivos Específicos

- Verificar a influência de adjuvantes de secagem nas características tecnológicas do produto seco por aspersão;
- Verificar a influência de parâmetros operacionais de secagem na obtenção do produto seco por aspersão;
- Utilizar um desenho fatorial para verificar as condições ótimas de secagem.

6. Material e Métodos

6.1. Obtenção e tratamento da Matéria Prima Vegetal

O material vegetal é constituído de cascas de *Endopleura uchi* que foi adquirida na loja de Produtos Naturais, localizada na cidade de Manaus-AM. O material vegetal foi submetido à secagem em estufa de ar circulante Solab SL 102®, à temperatura de $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante 7 dias. Após a secagem, o material foi submetido à moagem em moinho de facas Tecnal ®.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



6.2. Caracterização da Matéria Prima Vegetal

A matéria prima vegetal, denominada MPV, neste trabalho, para facilitar o entendimento, foi caracterizada pela aplicação dos seguintes testes, para aferição das qualidades tecnológicas e direcionamento das operações para o processamento da MPV.

6.2.1. Determinação da Perda por Dessecação

Foi pesado 0,5 g de MPV em pesa-filtro, previamente tarado, e colocou-se em estufa modelo SI 102 (Solab) a $105\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ por duas horas, após esse tempo, os pesa-filtros foram colocados em dessecador para arrefecimento por 20 minutos, e pesado em seguida. Esse procedimento foi repetido de uma em uma hora até atingir peso constante. O ensaio foi realizado em triplicata, de acordo com a FARMACOPEIA BRASILEIRA V (2010).

6.2.2. Análise Granulométrica por Tamisação (FARMACOPEIA BRASILEIRA V, 2010)

Foi pesado 50,0 g de MPV e submeteu-se a aparelho de tamisação vibratório, utilizando-se tamises com abertura de malha de 0,250; 0,425; 0,500; 0,600; 0,710 e 0,850 mm. A tamisação foi realizada a 60 vibrações por segundo, durante 15 min. O ensaio foi realizado em triplicata.

6.2.3. Teor de Extrativos

Conforme a técnica descrita em BUNDESVEIREINUNG (1986) foi pesada 1,0 g de MPV e submetido à extração com 100 mL de água destilada por decocção durante 10 minutos. Após o arrefecimento, o volume foi reconstituído e filtrado, desprezando os primeiros 20 mL do filtrado. Foi pesado exatamente cerca de 20 g do filtrado, e colocado em pesa-filtros, previamente tarados, e evaporado até securo, em banho-maria, com agitação ocasional. Após isso, os pesa-filtros foram colocados em estufa a $105\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ por duas horas, após esse tempo, os pesa-filtros foram colocados em dessecador para arrefecimento por 20 minutos, e pesados em seguida. Esse procedimento foi repetido de uma em uma hora até atingir peso constante. O ensaio foi realizado em triplicata, e o cálculo realizado de acordo com a equação abaixo:



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



$$TE = \frac{g \times FD}{m - pd} \times 100$$

Onde: TE = teor extrativo (%m/m); g = massa do resíduo (g); FD = 5 (constante); m = massa da MPV (g); pd = perda por dessecação (%m/m).

6.3. Obtenção da Solução Extrativa

Para o preparo da solução extrativa a 16,5 % (droga/solvente), pesou-se a quantidade equivalente de matéria prima vegetal ao volume desejado. O líquido extrator escolhido foi álcool a 70° GL, preparado com auxílio de alcoômetro Gay-Lussac. O processo extrativo realizado foi maceração sob agitação mecânica, durante 18h, conforme o método adaptado de Tacón (2012). Após maceração, para o uso da solução extrativa, a mesma era submetida a filtração à vácuo, precedida de filtração simples. A solução extrativa preparada foi caracterizada pelos ensaios.

6.3.1. Resíduo Seco

Uma alíquota de 20,00 mL de solução extrativa foi exatamente pesada em pesa-filtro previamente tarado, e evaporada até secura em banho-maria a 100 °C. O resíduo contido no pesa-filtro foi colocado em estufa a 105 °C ± 1 °C por 2 horas, em seguida, foi colocado em dessecador por 20 minutos e pesado. Após isto, o pesa-filtro contendo resíduo foi colocado novamente em estufa nas condições de temperatura supracitadas por 1 hora e em dessecador por 20 minutos para posterior pesagem. Este procedimento foi realizado a cada 1 hora até atingir peso constante. O ensaio foi realizado em triplicata, de forma que o resultado é expresso pela média.

6.3.2. Análise de pH (FARMACOPEIA BRASILEIRA V, 2010)

O pH foi determinado em medidor de pH digital devidamente calibrado com solução tampão pH 4,0 e pH 7,0. A leitura foi realizada em triplicata, de modo que o resultado foi expresso pela média das determinações. O ensaio foi realizado em triplicata.

6.3.3. Densidade relativa (FARMACOPEIA BRASILEIRA V, 2010)

A densidade relativa foi realizada em picnômetro de 25 mL, calibrado previamente pela aferição de seu peso vazio e contendo água destilada. Posteriormente, foi determinada a massa do picnômetro contendo a solução extrativa. O ensaio foi realizado em triplicata. A densidade foi calculada segundo a equação abaixo e o resultado obtido expressa a média das repetições.

$$D_{25}^{25} = \frac{m_{se}}{m_{H_2O}}$$

Onde: D_{25}^{25} = densidade relativa; m_{se} = massa da solução extrativa e m_{H_2O} = massa de água.

6.4. Desenvolvimento do Produto Seco por Aspersão

A influência do uso de adjuvantes e do tamanho do bico aspersor, uma das variáveis do *Spray dryer*, foi estudado através do delineamento fatorial a fim de direcionar os experimentos realizados. O fatorial foi do tipo 2 x 3, conforme pode ser observado na Tabela 1. Realizou-se nesse estudo 8 experimentos, 6 provenientes do fatorial, adicionando a estes, 2 experimentos os quais estão descritos na tabela 2.

Tabela 1. Delineamento fatorial dos experimentos.

Fatores	Níveis
A: Concentração de Aerosil®	(-) 10 % (+) 20 %
B: Diâmetro do Bico Aspersor	(-) 0,7 mm (0) 1,0 mm (+) 1,2 mm

Tabela 2. Descrição dos experimentos para desenvolvimento dos PSA de *E. uchi*.

Experimento	Denominação	Fator e Nível		Descrição dos experimentos
		Fator A	Fator B	
1	ESA	0	0	(Sem adjuvante + Bico 1,0 mm)
2	PSA 1	-	-	(10% de Aerosil ® + Bico 0,7 mm)
3	PSA 3	+	-	(20% de Aerosil ® + Bico 0,7 mm)
4	PSA 4	-	0	(10% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)
5	PSA 5	0	0	(15% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)
6	PSA 6	+	0	(20% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)
7	PSA 7	-	+	(10% de Aerosil ® + Bico 1,2 mm)
8	PSA 9	+	+	(20% de Aerosil ® + Bico 1,2 mm)

A secagem por aspersão foi realizada em Mini Spray Dryer (modelo MSD 1,0 da Labmaq). Antes de cada processo de secagem, o extrato líquido preparado conforme o item 6.3 foi concentrado sob pressão reduzida em rotaevaporador IKA ® HB 10 *basic* até eliminação de 30 % álcool presente. No caso do uso de adjuvantes para o experimento correspondente, calculou-se o percentual adicionado em relação ao resíduo seco da solução extrativa concentrada. Os parâmetros operacionais de secagem de secagem foram padronizados conforme a Tabela 3.

Tabela 3. Parâmetros operacionais padronizados para esse experimento.

Parâmetros operacionais	Valores
Temperatura de Entrada	110 °C
Temperatura de Saída	85 °C ± 5°C
Fluxo de alimentação	8,5 mL/ min



6.5. Caracterização e Seleção do PSA

Os PSA obtidos foram caracterização a fim de selecionar o produto seco com melhores características tecnológicas baseado nos ensaios descritos a seguir:

6.5.1. Avaliação do aspecto macroscópico

As características macroscópicas foram avaliadas pela observação da cor e do aspecto do produto.

6.5.2. Rendimento operacional

O rendimento operacional pela pesagem do produto obtido ao final do processo em comparação com o teor de sólidos adequado.

6.5.3. Umidade Residual

A umidade residual foi determinada por método gravimétrico em balança de infravermelho (FARMACOPEIA BRASILEIRA V, 2010)

6.5.4. Densidade bruta e de compactação (adaptado de HAUSNER, 1967; CARR, 1965; VOIGT, 2005)

Pesar 1 g do PSA, previamente selecionado conforme seu rendimento e umidade residual apresentado, e transferiu-se, cuidadosamente, para uma proveta de 10 mL. Sem fornecer vibrações na proveta para evitar reacomodar esse pó, fez-se a leitura do volume inicialmente ocupado pelo pó (V_0). Realizou-se 500 batidas para medir o Volume de Compactação (V_{500}). Para tanto, elevou-se manualmente a proveta de 2 a 3 cm de altura em relação à superfície de batimento e realizou-se a batida, repetindo o procedimento por 500 vezes e aferiu-se o volume ocupado pelo pó após esse procedimento. Calculou-se com este experimento, o fator de Hausner (FH), definido pela razão entre a densidade compactada e a densidade bruta. O índice de Carr (IC) foi calculado através da

diferença percentual entre os valores da densidade bruta e densidade de compactação, como pode se ver nas equações a seguir:

$$d_b = \frac{m}{V_0} \quad d_c = \frac{m}{V_{500}} \quad FH = \frac{Dc}{Db} \quad IC = \frac{Dc - Db}{Dc} \cdot 100$$

Onde: FH = fator de Hausner; Dc = densidade de compactação; Db = densidade bruta; IC = índice de Carr; V₀ = volume inicial e V₅₀₀ = volume após 500 quedas.

7. Resultados e Discussão

7.1. Caracterização da Matéria Prima Vegetal

A matéria prima vegetal, constituída de cascas secas e cominuídas, foi submetida a caracterização tecnológica a fim de verificar a qualidade da matéria prima obtida. Desta maneira, são fornecidos os parâmetros de umidade, capacidade extrativa e distribuição granulométrica das partículas. Na Tabela 4 estão discriminados os resultados obtidos nos ensaios de caracterização da MPV.

Tabela 4. Caracterização da MPV.

Ensaio	X ± s (CV%)
Perda por dessecação (g%)	8,70 ± 0,037 (0,85)
Teor de extrativos (g%)	0,71 ± 0,011 (1,57)
Diâmetro médio (mm)	0,35 mm

Os ensaios realizados demonstraram que amostra apresentou perda por dessecação de 8,3%, dessa maneira, indicou que a operação de secagem foi eficiente em eliminar o conteúdo de umidade. A umidade residual está apropriada para o armazenamento, ou seja, abaixo de 14%, evitando, assim, o desenvolvimento de micro-organismos, insetos e hidrólise de constituintes que compromete a estabilidade e contamina os produtos elaborados a partir da MPV (LIST e SCHMIDT, 1989).

O teor de extrativos é um teste que demonstra a eficiência da água como líquido extrator em relação a determinada matéria-prima, sem levar em consideração um grupo de constituintes. Uma vez que o teor de extrativos apresentou-se baixo, verificou-se, portanto que a água não seria solvente adequado, dessa maneira, lançou-se mão de uma mistura hidroetanólica como solvente extrator, para aumentar a eficiência de extração, conforme trabalhos anteriores semelhantes realizados com esta droga vegetal (COSTA, 2012).

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). No histograma de distribuição de partículas da matéria prima vegetal Figura 1 verifica-se que mais de 60% das partículas apresentaram tamanho menor que 355 μm , justificando o diâmetro médio de 0,35 mm, Figura 2, e sendo, portanto, classificadas como pó semifino, conforme expresso na FARMACOPEIA BRASILEIRA (2010).

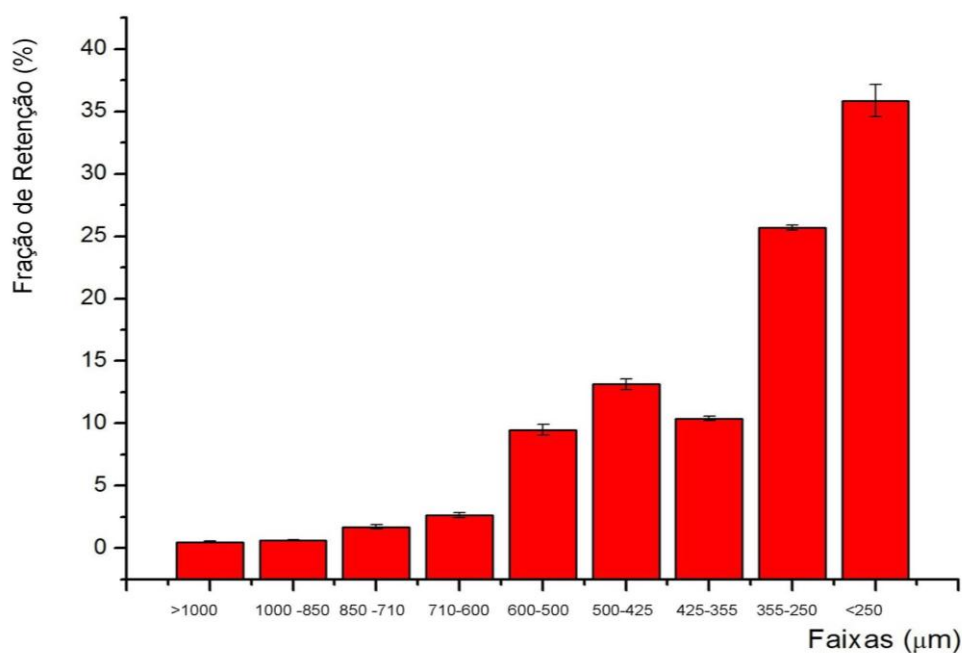


Figura 1. Histograma de Distribuição da droga vegetal *E. uchi*.

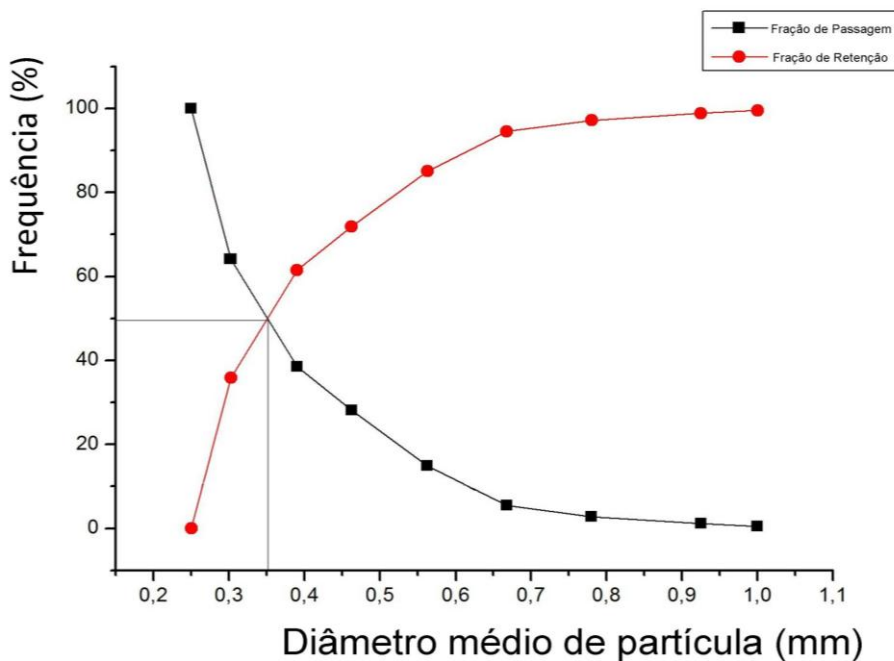


Figura 2. Curva de retenção e passagem da matéria prima vegetal.

7.2. Caracterização da solução extrativa

Os ensaios realizados com a solução extrativa de *Endopleura uchi* objetivaram fornecer parâmetros para averiguação da qualidade tecnológica, por meio dos métodos farmacopeicos mais comuns para este fim, bem como direcionar as operações unitárias envolvidas no desenvolvimento do PSA.

O ensaio de resíduo seco forneceu os dados para o teor de sólidos presentes na solução extrativa, significando, deste modo, a eficiência do solvente na extração da matéria prima vegetal. Posteriormente, o teor de sólidos é utilizado para a avaliação do rendimento operacional de secagem. A solução extrativa apresentou primeiramente, 0,70 g% de teor de sólidos, conforme apresentado na Tabela 5. Optou-se por concentrar o extrato em rota-evaporador, e como esperado, o resíduo seco da solução concentrada, foi maior, 1,69 g%.

Ao se comparar com as soluções extrativas de Tacón e colaboradores (2012), cujas soluções extrativas feitas pelo processo de maceração dinâmica utilizando a mesma espécie vegetal, que apresentaram teor de sólidos de 3,14 em condições semelhantes, o dado encontrado na MPV usada neste trabalho, esteve abaixo do esperado, o que pode ser explicado pelo fato de haver diferenças para os teores de substâncias extraíveis, cuja variação ocorre de acordo com o lote, por questões de sazonalidade, hora de coleta, formas de extração. (GLOBBO-NETO & LOPES, 2007).

Tabela 5. Resultados para a caracterização da solução extrativa de *E. uchi*.

Ensaio	X ± s (CV%)
Resíduo Seco (g%)	0,7056 ± 0,003 (0,54%)
Resíduo Seco (Solução concentrada) (g%)	1,6978 ± 0,003 (0,22%)
Densidade	0,9035 ± 0,005 (0,63%)
Densidade (Solução concentrada)	0,9203 ± 0,003 (0,31%)
pH	4,91 ± 0,05 (1,03%)

O pH da é um parâmetro que possui influência sobre a estabilidade da solução. Como pode se ver na Tabela 5, o pH da solução hidro-etanólica revelou sua natureza ácida. Além disso, a densidade relativa mostrou-se inferior a densidade da água, por conta da alta concentração de etanol utilizada como líquido extrator. Nota-se, também, que após evaporação de parte do etanol em rotavapor, a densidade relativa alterou, tornando-se mais próxima a densidade da água.

7.3. Desenvolvimento e obtenção do Produto Seco por Aspersão

Os PSA foram obtidos através da secagem da solução extrativa hidro-etanólica das cascas de *Endopleura uchi*. Convencionou-se chamar ESA (Extrato Seco por Aspersão), o extrato obtido em operação de *spray drying* sem uso de adjuvantes e PSA (Produto Seco por Aspersão), o produto obtido com a adição de Aerosil ®.

De modo geral, os PSA apresentaram coloração marrom de claro a escuro, fino, com e sem aglomerados. Notou-se que o ESA, apresentou muitos aglomerados, indicando possível pobreza de fluxo, no entanto, os PSA os quais houve adição de 20 % de Aerosil® apresentaram aspectos macroscópicos satisfatórios, conforme visualiza-se na Figura 3. A Tabela 6 apresenta a descrição dos PSA obtidos.

Tabela 6. Aspecto macroscópico dos ESA e PSAs obtidos.

PSA	Descrição
ESA	Fino com aglomerações, marrom médio a escuro, com odor característico.
PSA-1	Fino com aglomerações, marrom médio a escuro, com odor característico.
PSA-3	Fino sem aglomerações, marrom claro, com odor característico.
PSA-4	Fino com aglomerações, marrom médio a escuro, com odor característico.
PSA-5	Fino sem aglomerações, marrom médio, com odor característico.
PSA-6	Fino sem aglomerações, marrom claro, com odor característico.
PSA-7	Fino com aglomerações, marrom médio a escuro, com odor característico.
PSA-9	Fino sem aglomerações, marrom médio, com odor característico.

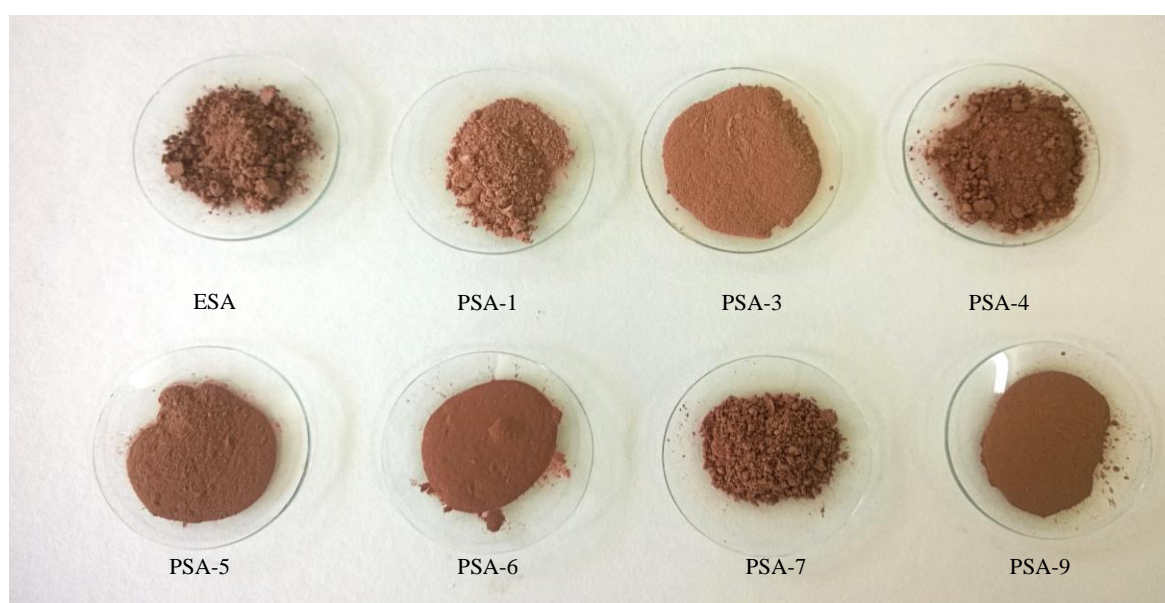


Figura 3. Aspecto macroscópico dos ESA e PSA de *E. uchi*.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



Quanto ao rendimento operacional, pode ser observado na tabela 7, que apesar do baixo teor de sólidos apresentado pela MPV nas condições extrativas estudadas, a maioria dos PSA apresentou rendimento superior a 70 %. De acordo com o esperado, o ESA apresentou baixo rendimento, portanto, a adição do adjuvante foi essencial para melhorar a eficiência do processo de secagem, além desse caso específico, observou-se que os PSA onde foi utilizado em sua obtenção bico de aspersão de 0,7 mm, também apresentaram baixo rendimento, mesmo quando houve adição de maior percentual de adjuvante.

Nos primeiro caso apresentado, a falta de adição de adjuvante explica o baixo rendimento, pois as características do pó obtido ficam sob a influência direta dos constituintes extraídos da droga vegetal, que se trata de uma matriz biológica complexa, portanto, apresenta várias substâncias, dentre as quais açúcares, que podem aumentar a adesão do extrato ao equipamento, ocasionando perdas no processo. Nesse caso, o baixo rendimento é esperado, uma vez que extratos secos vegetais apresentam-se finos, leves, pó de fluxo pobre, com tendência a aglomerações e a literatura já relata a necessidade de adjuvantes para compensar essas características desfavoráveis a tecnologia farmacêutica (OLIVEIRA & PETROVICK, 2010; SPANIOL, 2007)

Oliveira e colaboradores (2010) realizaram um estudo, no qual se verificou que na operação de secagem por *Spray Dryer* as partículas de pó secas são teoricamente do mesmo tamanho que gotículas aspergidas, por isso, ao se utilizar menor diâmetro de bico aspersor, como no segundo caso, as partículas de pós são mais finas, e a quantidade de finos pode ser perdida, por serem retidas no filtro do compressor do equipamento.

Considerando os PSAs de melhor rendimento, observou-se que, de acordo com a Tabela 7, os menores valores de umidade residual foram obtidos, quando se utilizou 20 % de Aerosil® como adjuvante de secagem. Sabe-se que a umidade residual para produtos de armazenamento não

hermético é de no máximo 7 %, portanto, os PSA apresentaram valores satisfatórios (LIST e SCHMIDT, 1989).

Tabela 7. Rendimento e Umidade residual do ESA e dos PSAs obtidos.

Experimento	Rendimento de secagem (g%)	Umidade Residual (%) ± s (CV%)
ESA (Sem adjuvante + Bico 1,0 mm)	51,19	7,46 ± 0,01 (0,15)
PSA-1 (10% de Aerosil ® + Bico 0,7 mm)	68,36	7,34 ± 0,70 (9,57)
PSA-3 (20% de Aerosil ® + Bico 0,7 mm)	63,62	5,58 ± 0,39 (6,97)
PSA-4 (10% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)	88,84	6,49 ± 0,22 (3,41)
PSA-5 (15% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)	82,15	5,82 ± 0,19 (3,40)
PSA-6 (20% de Aerosil ® + Bico 1,0 mm)	74,66	5,60 ± 0,13 (2,27)
PSA-7 (10% de Aerosil ® + Bico 1,2 mm)	71,75	6,53 ± 0,53 (8,09)
PSA-9 (20% de Aerosil ® + Bico 1,2 mm)	77,77	5,04 ± 0,23 (4,57)

Para selecionar o produto seco com melhores características, foi levado em consideração o aspecto macroscópico, o rendimento operacional e a umidade residual. Por essa razão, escolheu-se o PSA-6 e o PSA-9, para submissão aos testes a fim de triar-se as propriedades de fluxo dos pós. As características reológicas do pó podem indicar se o mesmo possui boa compressibilidade e mesmo fluxo, para que possa ser submetido a compressão, encapsulamento e outras operações sem prejudicar o enchimento adequado das matrizes de equipamentos, para evitar variação de peso, bem como outros problemas, como friabilidade (AULTON, 2005).

Tabela 8. Medida indireta da fluxibilidade dos PSA-6 e PSA-9.

Parâmetro	Resultado		Valor de Referência
	PSA-6	PSA-9	
D _b	0,32 g/mL	0,27 g/mL	-
D _c	0,53 g/mL	0,45 g/mL	-
IC	39,62 %	40 %	5 < x < 15 %



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



FH	1,66	1,67	$x < 1,2$
----	------	------	-----------

Os PSA-6 e PSA-9 apresentaram, primariamente, resultados próximos entre si, com características de pó de fluxo pobre, apesar da adição do Aerosil®. Este mesmo adjuvante foi estudado por Vasconcelos (2005), no desenvolvimento de produto seco por aspersão *Schinus terebinthifolius*, onde verificou-se que as melhores condições de secagem e de rendimento foram obtidos com adição de 30 % de Aerosil® 200. Mas os produtos obtidos neste estudo e na pesquisa citada, revelam que o produto apresenta higroscopicidade, logo, a absorção de água aumenta a tendência à formação de aglomerados, conseqüentemente confere resistência ao fluxo. Essa característica é inerente aos extratos vegetais, principalmente dos extratos obtidos com solvente muito polares, cuja afinidade por água é alta (OLIVEIRA & PETROVICK, 2010).

8. Conclusões

- ✓ O controle de qualidade da matéria prima vegetal foi realizado pela caracterização das cascas secas e pulverizadas de *E. uchi*. A perda por dessecação indicou que a operação de secagem em estufa foi eficiente para estabilizar a MPV. O baixo teor de extrativos revelou a baixa eficiência da água para extrair substâncias da MPV, o que direcionou o uso de uma solução hidro-etanólica para melhorar a extração.
- ✓ A solução extrativa hidro-etanólica necessitou de concentração em rotavapor para que pudesse ser submetida a operação de *Spray drying* tanto pela limitação do equipamento quanto a solventes orgânicos, tanto pela concentração da amostra que aumentou o teor de sólidos esperado, por conseguinte, o rendimento teórico.
- ✓ Os PSA obtidos apresentaram melhores rendimentos e valores de umidade residual em relação ao ESA, fato que se atribui a influência do adjuvante. Além disso, o diâmetro do bico



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



aspersor de 1.2 mm, também contribuiu para a otimização da secagem. Observou-se que o maior diâmetro disponível, provavelmente, reduziu a perda no processo.

✓ Embora a adição de dióxido de silício coloidal melhore o rendimento do PSA, elevando-o a valores acima de 80%, ainda não foi suficiente para aumento de fluxibilidade. Pressupõe-se que a determinação das características reológicas e granulométricas do pó devem ser realizadas, e sugere-se que devam passar por outras operações farmacêuticas, para agregar valor ao seu uso como produto intermediário para outras formas farmacêuticas finais.

9. Referências

AULTON, M. E. Delineamento de Formas Farmacêuticas, Porto Alegre, Artmed Editora, 2ª ed.,2005.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 5ª ed. v.1. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

BUNDESVEREINIGUNG **Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.)**. Deutscher Arzneimittel – *Codex*. 1986. Frankfurt: Govi; Stuttgart: Deutscher Apotheker, 1986a. v. 1; Codex – Probe 4, 9.

CARVALHO, A. P. Biodiversidade química e suas aplicações industriais. **Journal Brazilian Chemistry Society**. v. 22, n. 3, p. 383, 2011.

COLLINS, C.H., BRAGA, G.L., BONATO, P.S. **Fundamentos de cromatografia**. Campinas: Editora da UNICAMP, 2006. 452p.

COSTA, L. M. **Desenvolvimento de produto seco por aspersão obtido a partir das cascas do caule de *Libidibia ferrea* Martius var. *ferrea***. Dissertação de Mestrado junto ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- PPGCF/ FCF/ UFAM, Manaus, 127p. 2012.

COUTO, R. O.; ARAÚJO, R. R.; TACON, L. A.; CONCEIÇÃO, E. C.; BARA, M. T. F.; PAULA, J. R.; FREITAS, L. A. P. Development of a Phytopharmaceutical Intermediate Product Via *Spray Drying*. **Drying Technology**, v. 29, n. 6, 2011.

CUATRECASAS, J. A. A taxonomic revision of Humiriaceae, contributions from the United States National Herbarium. **Bull.** United States National Museum, v. 35, part 2, 1961.

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. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 16, n. 1, p. 94-98, 2006

GLOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Revista Química Nova**, Vol. 30, No. 2, 374-381, 2007.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



GOMES, P. J. P. A evolução do conceito de qualidade: dos bens manufacturados aos serviços de informação. **Cadernos Bad2**. v. 2004, n. 2, p. 6-18, 2004.

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

MAGALHÃES, L.; Amazonas M.; LIMA, M.P.; MARINHO, H. A.; FERREIRA, A. G. Identificação de bergenina e carotenóides no fruto de uxi (*Endopleura uchi*, Humiriaceae). **Acta Amazônica**. v. 37, n. 3, p. 447-450. 2007.

MONTGOMERY, D.C. **Diseño y análisis de experimentos**. México: Iberoamérica, 1991.

NUNOMURA, R. C. S.; OLIVEIRA, V. G.; DA SILVA, S. L.; NUNOMURA, S.M. Characterization of bergenin in *Endopleura uchi* bark and its anti-inflammatory activity. **Journal Brazilian Chemistry Society**. v. 20, n. 6, p. 1060-1064. 2009.

OLIVEIRA, O. W.; PETROVICK, P. R. Secagem por aspersão (*Spray Drying*) de extratos vegetais: bases e aplicações. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 20, n. 4, pp. 641-650. 2010.

PINTO, A.C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; PEPORINE, N. L.; EPIFANIO, R. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química Nova**. v. 25, n. 1, p. 45-61. 2002.

TACON, L. A.; FREITAS, L. A. P. Box-Behnken design to study the bergenin content and antioxidant activity of *Endopleura uchi* bark extracts obtained by dynamic maceration. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 23, n. 1, p. 65-71. 2012.

TACON, L.A. **Estudo da extração e secagem por spray dryer das cascas de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. Humiriaceae**. Dissertação de Mestrado junto ao PPG/FCFRP/USP, Ribeirão Preto, 104 p., 2012.

USP - THE UNITED States Pharmacopoeia. 36. rev. ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, Easton: Mack, 2013.

VALENTE, L. M. M. Unha-de-gato [*Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. e *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel.]: um panorama sobre os seus aspectos mais relevantes. **Revista Fitos**. v. 2, n. 1, p. 48-58. 2006.

VASCONCELOS, E. A. F.; MEDEIROS, M. G. F.; RAFFIN, F. N. MOURA, T. F. A. L. Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil[®]200 nas características dos extratos secos por aspersão da *Schinus terebinthi folius* Raddi (Anacardiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.15, n.3, p. 243-249. 2005.

VEIGA JUNIOR, V. F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 18, n. 2, p. 308-313. 2008.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V. S. BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**. v. 29, n. 2, p. 326-337. 2006.

