



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ALESSANDRA CRISTINA SILVA BARROS**

**DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DE ACEROLA A  
PARTIR DE EXTRATO SECO NEBULIZADO**

Recife

2020

**ALESSANDRA CRISTINA SILVA BARROS**

**DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DE ACEROLA A  
PARTIR DE EXTRATO SECO NEBULIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**Área de concentração:** Produção e controle de medicamentos.

**Orientador:** Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto

Recife

2020

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

B277d Barros, Alessandra Cristina Silva.  
Desenvolvimento de comprimidos efervescentes de acerola a partir de extrato seco nebulizado / Alessandra Cristina Silva Barros. – 2020.  
81 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Pedro José Rolim Neto.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife, 2020.  
Inclui referências e apêndices.

1. Acerola. 2. Vitamina C. 3. Secagem. 4. Comprimidos. I. Rolim Neto, Pedro José (Orientador). II. Título.

615.3            CDD (20.ed.)            UFPE (CCS2021-012)

**ALESSANDRA CRISTINA SILVA BARROS**

**DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DE ACEROLA  
PARTIR DE EXTRATO SECO NEBULIZADO**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: 04/12/2020.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto (Presidente)**

Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof. Dr. Mônica Felts de La Roca Soares (Examinador Interno)**

Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes (Examinador Externo)**

Universidade Federal do Piauí

*Dedico este trabalho a Deus por tudo que tem me proporcionado, por sua presença constante me guiando; à minha avó Josefa, aos meus pais: Cristiane e Pedro e ao meu amado esposo Paulo, por sempre acreditarem e me apoiarem.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por estar presente em minha vida em todos os momentos e me permitir não desistir sempre me lembrando de sua infinita bondade e amor.

Agradeço toda minha família, meus pais (Cristiane e Pedro) por investirem e acreditarem no meu potencial, meu amado irmão (Alex) por todo carinho e incentivo, minha amada avó (Josefa) uma segunda mãe pra mim que sempre me incentiva, aos meus avós maternos (Geraldina e João) que mesmo estando com nosso paizinho são uma inspiração pra mim, meu amado esposo (Paulo) por toda dedicação e paciência, meus amados sogros (Margarida e José) por sempre acreditar e incentivarem minhas escolhas, aos meus tios e primos.

Ao meu orientador e amigo, Professor Pedro, a quem tenho muito respeito e admiração, não tenho palavras para agradecer por me aceitar como orientanda, por todos os ensinamentos acadêmicos e todos os puxões de orelha (rsrs) que me permitiram crescer profissionalmente. Gratidão professor, por tudo.

Ao meu grupo de pesquisa acerola (Débora, Emerson, Lilian e Lavinya), por todo o empenho e ajuda no desenvolvimento desse trabalho. Obrigada por todo esforço, dedicação, e conhecimento essa união nos possibilitou chegar nesse lindo resultado. Tenho orgulho de ter participado com vocês desse projeto.

A família LTM, só tenho gratidão por ter conhecido todos vocês e ter feito parte dessa história. Cada um teve participação fundamental no meu crescimento acadêmico, brilhantando essa jornada. Às professoras Larissa Rolim e Rosali Silva, por todo apoio e disponibilidade. Aos pesquisadores: Ilka, Stéfani, Larissa Morgana, Camila, Laysa, Taysa, Williana, Joanellys, Victor, Karol, Pollyne pelos conselhos e conhecimentos.

Em especial agradeço a minha duplinha “MOF” (rsrsrsrs), Aline (minha amiga/irmã) e Natália por todo carinho, conselhos, pelo apoio, pelas risadas, pela animação, por tudo! Vocês foram fundamentais nessa jornada, gratidão pela vida de vocês.

Às indústrias, laboratórios, professores e técnicos parceiros ao LTM, como NIAGRO, a LAPON, o NUDATEF e ao departamento de nutrição da UFPE pela estrutura e todo apoio que foram de extrema importância para este trabalho.

Agradeço ao PPGCF, em especial aos secretários Nerilim e Rilvan, por toda disponibilidade e apoio durante esse período. E a todos aqueles que contribuíram direta e indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

A *Malpighia emarginata* DC, também conhecida como acerola ou cereja das Antilhas, pertence à família Malpighiaceae. É uma fruta nativa de regiões tropicais e subtropicais, como América Central e América do Sul. Atualmente o Brasil é considerado o maior produtor, consumidor e exportador mundial de acerola, e o estado de Pernambuco se apresenta como o maior produtor nacional. O principal atrativo do fruto é o alto teor de ácido ascórbico (vitamina C), possuindo também rica composição nutricional. A vitamina C apresenta elevado teor no fruto da acerola e diversos de compostos bioativos, como antocianinas, ácidos fenólicos, carotenoides, apresentando atividades como antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, imunomoduladora positiva e adjuvante para a redução do risco de doenças crônicas. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver um comprimido efervescente, utilizando-se como matéria-prima o extrato de acerola nebulizado com teor nutricional similar ao da fruta. Para isso, foram realizadas as caracterizações físico-químicas da polpa de acerola, como: acidez titulável, pH, sólidos solúveis, sólidos totais, densidade relativa, resíduo seco, teor de cinzas e doseamento da vitamina C, bem como do caroço da acerola foi pulverizado e caracterizado, a partir da acidez titulável, pH, sólidos solúveis, sólidos totais, densidade relativa, resíduo seco, teor de cinzas, doseamento da vitamina C, entre outras para a investigação do seu uso como adjuvante de secagem. Enquanto que para o nebulizado, obtido a partir da secagem por *spray drying*, no qual realizou-se os testes de pH, umidade, sólidos totais, higroscopicidade, prospecção fitoquímica e doseamento da vitamina C. A partir das análises o nebulizado de acerola apresentou características favoráveis, dentro do estabelecido para os critérios de qualidade dos métodos físico-químicos do Instituto Adolfo Lutz, e especificações da ANVISA no âmbito alimentício, quanto aos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. O caroço da acerola também apresentou resultados promissores para sua utilização como adjuvante farmacêutico natural. Dessa forma, o processo de *spray drying* se mostrou um excelente método para a desidratação da polpa da acerola, preservando o alto teor de vitamina C presente nos nebulizados bem como nos comprimidos efervescentes, apresentando potencial para a aplicação no desenvolvimento de formas nutracêuticas sólidas visando uma alternativa suplementar para a administração da vitamina C.

**Palavras-chave:** Acerola. Vitamina C. Secagem. Comprimidos.

## ABSTRACT

*Malpighia emarginata* DC, also known as acerola or Antilles cherry, belongs to the Malpighiaceae family. It consists of a fruit native to tropical and subtropical regions, such as Central and South America. Currently, Brazil is considered the largest producer, consumer and exporter of acerola in the world, and Pernambuco is the state with the largest national production. The main attractive aspect of the fruit is the high content of ascorbic acid (vitamin C), being also rich in nutrients. Vitamin C and several bioactive compounds, such as anthocyanins, phenolic acids, carotenoids have a high content in the acerola fruit, presenting activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, positive immunomodulatory and adjuvant to reduce the risk of chronic diseases. Therefore, the present work aimed to develop an effervescent tablet, using as a raw material the nebulized acerola extract with nutritional content similar to that of the fruit. For this, the physical and chemical characterizations of the acerola pulp were performed such as: titratable acidity, pH, soluble solids, total solids, relative density, dry residue, ash content and vitamin C dosage, as well as the acerola seed, which was pulverized and characterized, from the titratable acidity, pH, soluble solids, total solids, relative density, dry residue, ash content and vitamin C dosage, among others for the investigate its use as a drying aid. The studies were also carried out from the nebulized material, obtained from the spray drying technique, in which pH, humidity, total solids, hygroscopicity, phytochemical prospecting and vitamin C dosage were performed. From these results we can observe that the nebulized acerola material presented favorable characteristics, within the established for the quality criteria of the physico-chemical methods of the Adolfo Lutz Institute, and specifications of ANVISA in the alimentary scope, regarding the criteria established by the Brazilian Pharmacopeia. The core also showed promising results for its use as a natural pharmaceutical adjuvant. We can thus conclude that the spray drying process proved to be an excellent method for the dehydration of the acerola pulp, preserving the high content of vitamin C present in nebulized materials as well as in effervescent tablets, presenting potential for application in the development of nutraceutical forms for a supplementary alternative for the administration of vitamin C.

**Keywords:** Acerola. Vitamin C. Drying. pills.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fruto da acerola em seu estado maduro.....	17
Figura 2 - Corte longitudinal do fruto da acerola para a visualização do caroço e das sementes. .....	21
Figura 3 - Estrutura química da vitamina C (L-ácido ascórbico) e seus principais derivados químicos presentes no organismo humano.....	24
Figura 4 - Fluxograma referente a obtenção do caroço da acerola na forma íntegra e triturado. .....	34
Figura 5 - Mini spray dryer modelo B-290 da Büchi®.....	40
Figura 6 - Polpas devidamente armazenadas recebidas para o prosseguimento da pesquisa...47	
Figura 7 - Fluxograma de obtenção das polpas de acerola.....	48
Figura 8 - Pó do caroço da acerola obtido pelo uso do moinho de facas.....	51
Figura 9 - Distribuição granulométrica do pó da acerola.....	54
Figura 10 - Processo de secagem em spray dryer, com amostra caramelizada.....	57
11 - Imagem do nebulizado de acerola obtido por spray drying.....	59
Figura 12 - Imagem do nebulizado de acerola após análise de higroscopicidade.....	61
Figura 13 - Imagem das placas de CCD após a eluição para análise da presença dos metabólitos pesquisados para o nebulizado de acerola.....	63
Figura 14 - Comprimidos efervescentes preliminares.....	65
Figura 15 - Imagem do comprimido efervescido.....	67

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição Nutricional da acerola madura (100 g de fruta). .....	19
Tabela 2 - Diferentes propriedades bifuncionais da acerola.....	20
Tabela 3 - Condições experimentais para avaliação dos efeitos da temperatura e do tipo e concentração do agente encapsulante (Aerosil <sup>®</sup> ) na atomização spray drying da polpa de acerola.....	41
Tabela 4 - Padrões químicos, sistemas eluentes e agentes cromogênicos utilizados na triagem fitoquímica do nebulizado da acerola. ....	43
Tabela 5 - Lote de bancada do comprimido efervescente. ....	45
Tabela 6 - Características das polpas recebidas.....	48
Tabela 7 - Características físico-químicas das polpas da acerola com diferentes °Bx. ....	49
Tabela 8 - Composição centesimal do pó do caroço da acerola. ....	52
Tabela 9 - Porcentagens de retenção de do pó da acerola. ....	54
Tabela 10 - Análise do comportamento reológico do pó do caroço da acerola.....	55
Tabela 11 - Efeito da temperatura, tipo e concentração do agente encapsulante sobre a secagem por atomização.....	57
Tabela 12 - Rendimento dos nebulizados secos de acerola.....	58
Tabela 13 - Características físico-químicas do nebulizado de acerola.....	60
Tabela 14 - Análises cromatográficas, por CCD, do nebulizado de acerola. ....	62
Tabela 15 - Análise físico-química dos comprimidos efervescentes preliminares. ....	66

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Aerosil®	Dióxido de silício coloidal
AT	Acidez titulável
aW	Atividade de água
FH	Fator de Hausner
GLDH	L-galacto-1,4-lactona desidrogenase
GLUT	Transportadores de glicose
GULO	L-gulono-1,4-lactona oxidase
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Índice de Carr
IV	Espectroscopia de absorção no infravermelho
LAPON	LAPON Indústria Farmacêutica Ltda
LTM	Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
NaCl	Cloreto de sódio
NIAGRO	Nichirei do Brasil Agrícola Ltda
pH	Potencial hidrogeniônico
SS	Sólidos solúveis
ST	Sólidos totais
T	Toneladas
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

## LISTA DE SÍMBOLOS

G	Gramma
%	Por cento
cm	Centímetro
°C	Grau Celsius
T	Tonelada
mg	Miligramma
nmol	Nanomolar
n°	Número
°Bx	Grau Brix (sólidos solúveis)
N	Normalidade
mL	Mililitro
®	Marca registrada
±	Mais ou menos (variação)
p/p	Relação peso/peso
mL.min <sup>-1</sup>	Mililitros por minuto

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
1.1	OBJETIVOS .....	16
<b>1.1.1</b>	<b>Objetivo Geral .....</b>	<b>16</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Objetivos Específicos.....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>17</b>
2.1	ACEROLA.....	17
<b>2.1.1</b>	<b>Produção e mercado.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Aspectos nutricionais e fitoquímicos.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Propriedades farmacológicas.....</b>	<b>20</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Caroço da acerola: potencial resíduo reaproveitável.....</b>	<b>21</b>
2.2	VITAMINA C.....	23
<b>2.2.1</b>	<b>Aspectos químicos, biogênese e propriedades.....</b>	<b>24</b>
2.3	PROCESSO DE SECAGEM POR <i>SPRAY DRYING</i> .....	26
2.4	FORMA FARMACÊUTICA.....	28
<b>2.4.1</b>	<b>Comprimido Efervescente.....</b>	<b>29</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
3.1	MATERIAL.....	30
<b>3.1.1</b>	<b>Obtenção da polpa de acerola.....</b>	<b>30</b>
3.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO.....	30
3.3	MÉTODOS.....	30
<b>3.3.1</b>	<b>Controles de qualidade físico-químicos das polpas <i>in natura</i>.....</b>	<b>30</b>
3.3.1.1	Acidez titulável.....	30
3.3.1.2	pH.....	31
3.3.1.3	Sólidos solúveis (SS).....	31
3.3.1.4	Sólidos totais (ST).....	32
3.3.1.5	Densidade relativa.....	32
3.3.1.6	Resíduo seco.....	32
3.3.1.7	Doseamento da vitamina C.....	33
3.3.1.8	Teor de cinzas.....	33
<b>3.3.2</b>	<b>Obtenção e preparo da amostra do caroço da acerola.....</b>	<b>34</b>

3.3.2.1	Obtenção do pó do caroço da acerola.....	34
<b>3.3.3</b>	<b>Determinações analíticas dos parâmetros físico-químicos do pó do carolo da acerola.....</b>	<b>35</b>
3.3.3.1	pH.....	35
3.3.3.2	Acidez titulável.....	36
3.3.3.3	Atividade de água.....	36
3.3.3.4	Teor de umidade por perda por dessecação.....	36
3.3.3.5	Teor de cinzas.....	36
3.3.3.6	Distribuição granulométrica por tamisação.....	37
3.3.3.7	Densidade compactada e aparente.....	37
3.3.3.8	Caracterização de fluxo de pós: ângulo de repouso, tempo de escoamento, índice de Carr (IC) e fator de Hausner (FH).....	37
3.3.3.9	Molhabilidade.....	39
3.3.3.10	Solubilidade.....	39
3.3.3.11	Higroscopicidade.....	39
<b>3.3.4</b>	<b>Processo de secagem das polpas da acerola pelo método de <i>spray drying</i>.....</b>	<b>40</b>
3.3.4.1	Preparação das amostras.....	40
3.3.4.2	Estudo da secagem por <i>spray drying</i> .....	40
<b>3.3.5</b>	<b>Caracterizações do nebulizado.....</b>	<b>41</b>
3.3.5.1	Avaliação macroscópica dos nebulizados.....	41
3.3.5.2	Teor de Umidade através da perda por dessecação.....	42
3.3.5.3	Sólidos Totais.....	42
3.3.5.4	Higroscopicidade.....	42
3.3.5.5	Prospecção fitoquímica (Triagem fitoquímica qualitativa).....	42
3.3.5.6	Doseamento da vitamina C.....	44
<b>3.3.6</b>	<b>Desenvolvimento preliminar do comprimido efervescente.....</b>	<b>44</b>
<b>3.3.7</b>	<b>Controle de qualidade físico-químico do comprimido efervescente.....</b>	<b>45</b>
3.3.7.1	Características Organolépticas.....	45
3.3.7.2	Determinação do peso médio.....	45
3.3.7.3	Determinação da friabilidade.....	45

3.3.7.4	Determinação da dureza.....	45
3.3.7.5	Tempo de efervescência.....	45
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>47</b>
4.1	CARACTERIZAÇÃO DAS POLPAS DA ACEROLA.....	48
<b>4.1.1</b>	<b>Caracterização físico-química.....</b>	<b>49</b>
4.2	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO CAROÇO DA ACEROLA.....	51
<b>4.2.1</b>	<b>Determinação do teor de umidade.....</b>	<b>53</b>
<b>4.2.2</b>	<b>Distribuição granulométrica e tamanho de partícula.....</b>	<b>53</b>
<b>4.2.3</b>	<b>Comportamento reológico.....</b>	<b>54</b>
4.3	ESTUDO DA SECAGEM POR <i>SPRAY DRYING</i> DE DIFERENTES POLPAS DA ACEROLA E CARACTERIZAÇÕES.....	56
<b>4.3.1</b>	<b>Influência dos parâmetros de temperatura de entrada, tipo de agente encapsulante e sua concentração na retenção de vitamina C.....</b>	<b>59</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Caracterização físico-química do nebuizado.....</b>	<b>59</b>
<b>4.3.3</b>	<b>Prospecção fitoquímica (Triagem fitoquímica).....</b>	<b>62</b>
4.4	DESENVOLVIMENTO PRELIMINAR E AVALIAÇÃO DOS COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DESENVOLVIDOS.....	64
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>68</b>
5.1	CONCLUSÃO.....	68
5.2	PERSPECTIVAS.....	69
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>70</b>
	<b>APÊNDICE A – COMPROVANTE DE CADASTRO NO SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO.....</b>	<b>79</b>
	<b>APÊNDICE B – RESUMO SIMPLES SUBMETIDO NO I CONGRESSO INTERNACIONAL DE PRODIUTOS NATURAIS.....</b>	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A *Malpighia emarginata* DC, também conhecida como acerola ou cereja das Antilhas, pertence à família Malpighiaceae. É uma fruta nativa de regiões tropicais e subtropicais, como América Central e América do Sul (SHINOHARA et al., 2015; SILVA et al., 2018). Atualmente o Brasil é considerado o maior produtor, consumidor e exportador mundial de acerola, e o estado de Pernambuco se apresenta como o maior produtor nacional. O principal atrativo do fruto é o alto teor de ácido ascórbico (vitamina C), possuindo também rica composição nutricional (MORAES et al., 2017; KLOSTERHOFF et al., 2018).

A vitamina C está presente com elevado teor no fruto da acerola, podendo variar de acordo com seu estado de amadurecimento. Nos frutos imaturos, a quantidade de vitamina C pode superar valores de 1,9 g/100 g de suco de acerola, que durante o amadurecimento, esses valores reduzem para cerca de 0,97 g/100 g de suco devido a oxidação da vitamina C (BELWAL et al., 2018; SOUZA et al., 2020). Além disso na composição do fruto da acerola são encontrados compostos bioativos, como: antocianinas, ácidos fenólicos, carotenoides, responsáveis por apresentar atividades como antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, imunomoduladora positiva e adjuvante para a redução do risco de doenças crônicas (DELVA; SCHNEIDER, 2013; ARAÚJO et al., 2017; PRAKASH; BASKARAN, 2018).

Os frutos apresentam um alto teor de umidade, permitindo assim que se deteriorem rapidamente principalmente quando maduras, levando assim a diminuição das propriedades funcionais e organolépticas, prejudicando o consumo e utilização. Logo, faz-se necessário a utilização de processos tecnológicos que tenham como finalidade minimizar desperdícios e prolongar o tempo de vida útil do fruto, preservando seu aroma e sabor (ARAÚJO et al., 2015; SANTOS, 2014).

A secagem é uma técnica utilizada para conservação de alimentos que possibilita o aumento da vida de prateleira dos frutos, diminuindo a quantidade de água presente, e consequentemente inibindo o crescimento microbiano e a atividade enzimática. A secagem por atomização, também conhecida por *spray drying* está bastante presente na indústria de alimentos. Essa técnica consiste na retirada de água a partir da utilização de um atomizador que possibilita o contato do suco com o ar quente, onde a água evapora, formando microesferas (POOZESH; BILGILI, 2019).

A partir das características nutricionais promissoras do fruto, especialmente do seu elevado teor de ácido ascórbico e seu potencial antioxidante, essa pesquisa teve como objetivo utilizar a polpa do fruto seca para o desenvolvimento de forma farmacêutica sólida efervescente.

A polpa foi submetida a desidratação pela técnica de *spray drying*, propondo a produção de um comprimido capaz de reproduzir as características organolépticas e físico-químicas originais do fruto.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Desenvolver um comprimido efervescente, utilizando-se como matéria-prima a polpa da acerola nebulizada com teor nutricional similar ao da fruta.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os insumos (polpa, caroço e pó seco da acerola) através de técnicas físico-químicas e quantificar os componentes nutricionais para referência no desenvolvimento e no resultado do produto gerado;
- Otimizar do processo de obtenção do extrato seco pelo método de *spray drying*;
- Desenvolver a formulação do comprimido efervescente utilizando o pó seco da polpa obtido pelo *spray drying*;
- Obter o lote de bancada preliminar do comprimido efervescente;
- Realizar os controles de qualidade do lote de bancada preliminar.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 ACEROLA

A acerola é uma fruta de regiões tropicais com origem nas Antilhas, na América Central, e do norte da América do Sul. Chegou ao Brasil na década de 50, e em meados de 1955 foi introduzida em Pernambuco, através da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) pela professora Maria Celene Ferreira Cardoso de Almeida. Pertencente à família Malpighiaceae, a planta era conhecida pelos sinônimos *Malpighia glabra* L. e *Malpighia puniceifolia* L., mas recentes trabalhos taxonômicos resultaram na aceitação de *Malpighia emarginata* DC como o nome científico atual para esta planta. O fruto é produzido por um arbusto medindo pouco mais de 2 metros de altura e que se apresenta bastante ramificado. Também conhecida como cereja das Antilhas, cereja das Índias Ocidentais, cereja dos Barbados, dependendo do país onde é cultivada (SHINOHARA et al., 2015; PRAKASH; BASKARAN, 2018).

Em seu estado amadurecido (figura 1), apresenta um epicarpo (casca externa) fino, um mesocarpo (polpa) carnosos e suculento que representa 70% a 80% do peso total do fruto e endocarpo constituído de três caroços triangulares, alongados. A forma do fruto pode ser redonda, achatada ou oval, possuindo peso médio variando entre 2 a 15g. A superfície do fruto pode ser lisa, podendo apresentar, entre os carpelos, sulcos rasos ou fundos. A coloração da casca de acordo com seu estado de maturação, passando do verde ao amarelo, laranja, vermelho ou roxo. Apresenta um sabor agridoce, podendo medir de 1 a 3 cm de diâmetro apresentando sendo fonte de ferro, cálcio, tiamina, vitamina A e elevado teor de vitamina C (MOHAMMED, 2011; MOURA et al., 2018).

Figura 1 - Fruto da acerola em seu estado maduro.



Fonte: Cardoso, 2019.

### **2.1.1 Produção e mercado**

A aceroleira é uma planta típica de regiões de clima tropical e subtropical, que necessita de temperaturas entre 15°C e 32°C, solo com adequada disponibilidade de água para crescerem e produzirem, a insolação também é importante pois influencia na produção de vitamina C. Essas condições estão diretamente relacionadas a qualidade dos frutos, ao teor de vitamina C e aos demais nutrientes. Regiões que apresentam períodos de seca precisam de sistemas de irrigação para permitir o desenvolvimento e crescimento adequado, nos períodos com pouca insolação a produção de vitamina C e nutrientes é prejudicada, pois é necessário sol para o desenvolvimento dela (RITZINGER; RITZINGER, 2011; SEBRAE. 2016).

No Brasil, a partir da década de 90 a acerola passou a ganhar expressão econômica, ganhando aumento na demanda, tanto pelo mercado interno como externo, atualmente a acerola é encontrada em praticamente todo território brasileiro (PEREIRA, 2013). O Nordeste se destaca, possui 14 polos de irrigação, pois as condições locais admitem a produção de frutas durante quase todo o ano, inclusive no período em que os mercados europeu, asiático e norte-americano estão desabastecidos, entre outubro e abril. Sendo também a maior produtora, com área cultivada de 3.100 hectares, apresentando cerca de 64% da produtividade de frutos por ano (EMBRAPA, 2012).

O Brasil é considerado o maior produtor, consumidor e exportador mundial de acerola. A comercialização de acerola no mercado interno apresenta uma distribuição de cerca de 46% à indústria de processamento e 54% ao mercado de consumo da fruta (SOUSA, 2010; EMBRAPA, 2012). Segundo o censo agro do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2017), entre os principais estados brasileiros produtores de acerola, Pernambuco produz cerca de 21.351 toneladas (T) por ano, representando a maior produção nacional; seguido pelo Ceará, com 7.578 T; Sergipe, com 5.427 T; Paraíba, com 4.925 T; Piauí, com 4.690 T; São Paulo, com 3.907 T; Pará, com 3.695 T, Paraná, com 3.286; Bahia, com 2.023 T e Espírito Santo, com 915 T.

### **2.1.2 Aspectos nutricionais e fitoquímicos**

A acerola apresenta uma composição nutricional com macro e micronutrientes, descritos na tabela 1, seu teor nutricional está correlacionado a alguns fatores como, local de cultivo, condições ambientais, práticas culturais, estágio de maturação, processamento e armazenamento (PRAKASH; BASKARAN, 2018). Constituída por vitaminas, minerais,

açúcares, aminoácidos, lipídios, ácidos orgânicos e compostos bioativos como, de vitamina C, além de carotenoides precursores de vitamina A, tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico, cálcio, ferro, manganês (FREITAS et al., 2006).

Os principais açúcares encontrados na acerola são glicose, frutose e em menor grau sacarose. Os principais ácidos graxos detectados são o oleico, linoleico palmítico, esteárico e linolênico (MOURA et al., 2018). Quanto aos ácidos orgânicos, podem ser encontrados o ácido málico, ácido cítrico e tartárico. Além de um alto teor de Vitamina C a acerola também contém compostos fenólicos, carotenoides, antocianinas e alguns aminoácidos como prolina, alanina, ácido aspártico, serina e ácido gama aminobutírico (GABA) (ASSIS et al., 2008; BELWAL *et al.*, 2018).

Alguns nutrientes presentes na acerola possuem atividades biológicas que reduzem o risco de muitas doenças crônicas, alguns desses compostos estão presentes nos frutos como os compostos fenólicos, flavonoides, e carotenoides com quantidades razoáveis e estruturas diversas que estão presentes nas plantas (FARAONI et al., 2013; PRAKASH; BASKARSAN, 2018). Os compostos fenólicos estão envolvidos com a síntese das ligninas que são comuns a todas as plantas superiores, atrativos aos seres humanos devido ao odor, sabor e coloração agradável. As quantidades presentes no fruto variam dependendo na variedade, genótipo, estágio de maturidade e crescimento e condições de processamento (PRADO, 2009).

As antocianinas e carotenoides estão presentes na acerola e são responsáveis pela coloração do fruto e suas diferentes tonalidades, que mudam de acordo com a maturação e à degradação da clorofila, pois está permite a síntese de antocianinas e carotenoides (MUSSER et al., 2004). Os carotenoides são componentes essenciais estão nas membranas fotossintéticas das plantas (MARANHÃO, 2010).

Tabela 1 - Composição Nutricional da acerola madura (100 g de fruta).

<b>Nutrientes</b>	<b>Valores</b>	<b>Referências</b>
Água (%)	92.60-95.00	ARRÁZOLA et al., 2014
Proteína (%)	0.21-1.20	ARRÁZOLA et al., 2014
Gordura (%)	0.23-0.80	MEZADRI et al., 2008
Carboidratos (%)	0.43	ARRÁZOLA et al., 2014
Amido (%)	0.05-0.23	BATISTA et al., 2015
Açúcar (%)	2.75-6.03	SOUZA et al., 2014
<b>Vitaminas (mg/100 g)</b>		
Vitamina C	862.86-1465.22	LIMA et al.,2014; SOUZA et al., 2014
Vitamina B6	0.009	FREITAS et al., 2006

Vitamina B2	0.006	FREITAS et al., 2006
Vitamina B3	0.40	FREITAS et al., 2006
Vitamina B5	0.31	FREITAS et al., 2006
<b>Minerais (mg/100 g)</b>		
<b>Fósforo</b>	11.0	FREITAS et al., 2006
<b>Cálcio</b>	12.0	FREITAS et al., 2006
<b>Ferro</b>	0.20	FREITAS et al., 2006
<b>Potássio</b>	146.0	FREITAS et al., 2006
<b>Magnésio</b>	18.0	FREITAS et al., 2006
<b>Sódio</b>	7.0	FREITAS et al., 2006
<b>Cinza (%)</b>	4.91-5.23	ARRÁZOLA et al., 2014; RUFINO et al., 2010
<b>Fibra (%)</b>	0.16-1.63	ARRÁZOLA et al., 2014; RUFINO et al., 2010
<b>Pectina (%)</b>	94.93-246.71	BATISTA et al., 2015
<b>Peroxidação lipídica (nmol MDA/ g)</b>	59.75-119.97	OLIVEIRA et al., 2012

Fonte: MOURA et al., 2018.

### 2.1.3 Propriedades farmacológicas

Acerola também possui propriedades farmacológicas como, atividade antifúngica. Possui grande quantidade antioxidante que contribui para prevenção de doenças crônicas, como hipertensão e câncer (ASSIS et al., 2008). Na tabela 2 contém algumas das atividades da acerola como, atividade hepatoprotetora, anti-carcinogênica, anti-genotoxicidade, efeito anti-hiperglicêmico, entre outros.

Tabela 2 - Diferentes propriedades bifuncionais da acerola.

Atividades biológicas	Extrato usado	Sistema modelo	Referências
Efeito anti-hiperglicêmico	Extrato polifenólico bruto	Captação de glicose nas células Caco-2 e glicose e captação de maltose em camundongos ICR	HANAMURA et al., 2006
Atividade antigenotoxicidade	Polpa de acerola liofilizada diluída em água	Ensaio de cometa	NUNES et al., 2011
Atividade antimicrobiana	Extrato fenólico de acerola	<i>Staphylococcus aureus</i>	DELVA; GOODRICH SCHNEIDER, 2013
Atividade anticarcinogênica	Extrato de cereja Acerola (pó seco)	Tumorigênese pulmonar em camundongos	NAGAMINE et al., 2002

	de acerola suspensa em solução salina)			
Efeito hepatoprotetor	Suco de Acerola	Ratos suíços	fêmeas	ROCHETTE et al., 2013
Efeito de clareamento da pele	Extrato de polifenol bruto concentrado	Pigmentação da pele irradiada por UVB	Conteúdo de melanina em células de melanoma B 16 H	HANAMURA et al., 2008
Efeito radioprotetor	Suco de fruta	Células da medula óssea de ratos Wistar		DUSMAN et al., 2014
Atividade de reversão de múltiplas drogas	Extratos solventes purificados de acerola	Linfomas de camundongo-5178 células		MOTOHASHI et al., 2004
Inibição de açúcar catabólico enzima	Aceronidina	Alfa-glucosidase e alfa amilase	ensaio de inibição	KAWAGUCHI et al., 2007
Prevenção de hiperglicemia e dislipidemia em barragens diabéticas	Suco de Acerola	Ratos Wistar diabéticos e não diabéticos		BARBALHO et al., 2011

Fonte: PRAKASH & BASKARSAN, 2018.

#### 2.1.4 Carço da acerola: potencial resíduo reaproveitável

O processamento da acerola gera em torno de 15 a 40% de resíduos do volume da produção, sendo estes constituídos principalmente do carço e sementes, ambos ilustrados na figura 2. Uma imensa quantidade de resíduos alimentícios, são fontes de substâncias de alto valor nutritivo que podem ser convertidos em produtos comerciais ou utilizados com matéria-prima para processos secundários, com o objetivo de agregar valor a esses resíduos pelo seu reaproveitamento, evitar o desperdício e contribuir com a redução da poluição (AGUIAR et al, 2010; SOUSA et al, 2011). Diversos estudos sobre a composição dos resíduos agroindustriais de frutas têm sido realizados visando seu reaproveitamento na indústria farmacêutica e alimentícia, com uso para a alimentação animal (MARQUES, 2013; MORAES et al., 2017).

Figura 2 - Corte longitudinal do fruto da acerola para a visualização do carço e das sementes.



Fonte: NUNES, 2007.

O caroço da acerola como resíduo agroindustrial é uma fonte valiosa de compostos funcionais como vitamina C, antocianinas e compostos fenólicos. O pó do caroço processado da semente da acerola, possui baixo teor de água e alto teor calórico, sendo composta por lipídios, carboidratos fibras solúveis, fibras insolúveis e minerais. O pó do caroço não possui compostos alergênicos ou tóxicos, podendo ter um grande potencial de uso na dieta humana. Além disso, possui alta absorção de água e óleo (AQUINO et al., 2010; PRAKASH; BASKARAN, 2018). Um exemplo de alternativa do aproveitamento desse resíduo é a sua utilização na forma de pó na indústria alimentícia, como ingrediente na fabricação de bolos, biscoitos e pães, como também, na indústria de cosméticos (MARQUES, 2013; SILVA et al., 2018).

No delineamento de formas farmacêuticas, o caroço da acerola poderia funcionar como um promissor adjuvante de formulações farmacêuticas promovendo a valorização e o fortalecimento da cadeia produtiva da acerola (AQUINO et al., 2010; MORAES et al., 2017). Dessa forma, o estudo das características reológicas do pó obtido com a moagem do caroço, a caracterização físico-química e o conhecimento intrínseco de sua composição são necessários para a identificação e classificação de seu papel como excipiente na produção das diversas formas farmacêuticas. Os resíduos gerados durante a produção do extrato da acerola são ricos em nutrientes e possuem efeitos benéficos ao organismo (PRAKASH; BASKARAN, 2018).

## 2.2 VITAMINA C

Vitamina C (Vit C) é um termo aplicado em referência a todos os compostos com atividade biológica equivalente ao ácido ascórbico, incluindo as formas oxidadas, os isômeros, ésteres e as demais formas sintéticas. Sendo uma das mais importantes vitaminas hidrossolúveis, está presente em variadas frutas cítricas e representa uma vitamina essencial para a sobrevivência humana participando da manutenção da homeostase biológica e metabólica (SPÍNOLA; LLORENT-MARTÍNEZ; CASTILHO, 2014)

A grande maioria dos eucariontes conseguem sintetizar de maneira endógena a Vit C. A produção é unanimidade entre os seres fotossintéticos, incluindo as algas verdes. Entre os vertebrados, anfíbios, peixes e répteis e alguns mamíferos sintetizam a vitamina normalmente. Entretanto, algumas linhagens, incluindo humanos e outros primatas, perderam a capacidade de produzir a Vit C pela inativação funcional da enzima chave para o processo de síntese. Acerola, laranja, goiaba, framboesa, tomate, couve-flor e espinafre são as principais fontes alimentícias para o fornecimento da vitamina na dieta humana (WHEELER et al., 2015; SMIRNOFF, 2018).

Sua relevância vital está no fato de ser uma vitamina multifuncional desempenhando diversas atividades bioquímicas e fisiológicas no organismo, como auxilia na absorção do ferro, neutraliza a ação dos radicais livres provenientes das reações metabólicas do organismo, atividade imunomoduladora positiva reduzindo a suscetibilidade à infecção, auxilia na prevenção do envelhecimento precoce devido a sua atividade antioxidante, age como cofator na síntese do colágeno, hormônios e tem papel adjuvante no tratamento de em doenças cardiovasculares, arteriosclerose e câncer (DAVIS et al., 2016; LANGLOIS; LAMONTAGNE, 2019; QIN et al., 2019).

As necessidades alimentares recomendadas (NAR) para a Vit C em indivíduos saudáveis foram estabelecidas com valores de em média de 75 mg / dia para mulheres adultas e 90 mg / dia para homens. Essas recomendações variam entre os países devido aos critérios que são adotados pelas suas respectivas autoridades em saúde. No Brasil, até então a RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005 estabelece os valores diários recomendados são de 45 mg e 35 mg para adultos e crianças, respectivamente.

A recomendação da necessidade da ingestão de concentrações maiores de Vit C dependem de certos estados fisiológicos (gravidez e lactação) e da existência comorbidades que elevam o estresse oxidativo do organismo, como o tabagismo, pois conseqüentemente haverá uma maior rotatividade metabólica da vitamina antioxidante. Essa recomendação também pode variar de acordo com a indicação terapêutica pretendida com a suplementação a base de Vit C (BRASIL, 2005a; CARR; LYKKESFELDT, 2020). A falta de suplementação pode levar ao

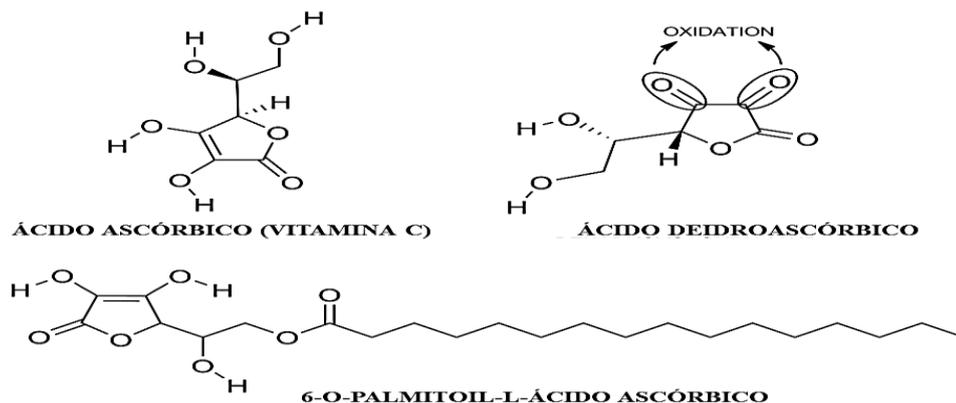
desenvolvimento da doença conhecida por escorbuto, cujo sua etimologia faz referência à classe de substâncias que são unanimidade para a terapia dessa patologia, os ascorbatos.

As principais manifestações iniciais da hipovitaminose C são fadiga, perda de apetite e irritabilidade. Com o agravamento da falta de suplementação, ocorrem hemorragias e deficiência na cicatrização de feridas resultado da formação comprometida de colágeno. Com isso, a suplementação dietética vitamínica se torna necessária para evitar prejuízos causados pela deficiência da Vit C (SPÍNOLA; LLORENT-MARTÍNEZ; CASTILHO, 2014; SKROVANKOVA et al., 2015; SMIRNOFF, 2018; SPETH, 2018).

### 2.2.1 Aspectos químicos, biogênese e propriedades

A principal forma biológica ativa da vitamina C no pH fisiológico é o L-ácido ascórbico, embora a sua forma oxidada (ácido deidroascórbico) e em menor proporção, sua forma esterificada solúvel em gorduras (palmitato de ascorbila), também represente um dos principais alvos nos métodos de determinação utilizados para quantificar o teor de vitamina C no organismo, nos alimentos e produtos em geral (SPÍNOLA; LLORENT-MARTÍNEZ; CASTILHO, 2014; SKROVANKOVA et al., 2015; GÓMEZ-RUIZ et al., 2016). Todas essas estruturas podem ser visualizadas na figura 3.

Figura 3 - Estrutura química da vitamina C (L-ácido ascórbico) e seus principais derivados químicos presentes no organismo humano.



Fonte: Autoria própria.

Animais e plantas possuem diferentes rotas biossintéticas para o ácido ascórbico. Enquanto os animais utilizam a glicose, as plantas usam a D-manose como produto de partida. Destaca-se o papel da enzima terminal L-gulono-1,4-lactona oxidase (GULO) como etapa

limitante para a síntese do ácido ascórbico em humanos devido à perda funcional dessa enzima. As plantas terrestres utilizam a L-galacto-1,4-lactona desidrogenase (GLDH) como alternativa na última etapa de sua via biossintética. Apesar de serem semelhantes, a GLDH possui a grande vantagem de não produzir radicais livres como resíduo de sua ação enzimática. Essa característica adquirida evolutivamente funciona como efeito somatório ao efeito antioxidante do próprio ácido ascórbico em proteger as células fotossintéticas das plantas frente às espécies reativas de oxigênio (EROS) produzidas no ato da fotossíntese catalisada pela radiação solar (WHEELER et al., 2015; SMIRNOFF, 2018;).

Após a ingestão da vitamina C, a absorção ocorre principalmente de maneira específica através do transportador dependente de sódio para a vitamina em questão. A forma oxidada do ácido ascórbico, o ácido deidroascórbico, que também é representativa para a vitamina, utiliza os transportadores de glicose (GLUT) para sua absorção, sendo reduzido a sua forma original no interior da célula endotelial. Aproximadamente 90 % de todo conteúdo é absorvido do trato gastrointestinal tornando-se biodisponível e bem distribuído entre os eritrócitos, leucócitos e todos os tecidos. Outra subclasse de transportadores de vitamina C está presente nas demais células do organismo, sendo a grande responsável por reduzir a concentração plasmática do ácido ascórbico ao realizar o transporte para o interior dos diversos tecidos. Como se trata de uma vitamina hidrossolúvel, é normalmente filtrada pelos glomérulos renais, com um mecanismo de retroalimentação regido pelo mecanismo da reabsorção tubular nos rins para compensar uma possível deficiência endógena de vitamina C (SKROVANKOVA et al., 2015; PADAYATTY; LEVINE, 2016; ECK, 2018; SUBRAMANIAN et al., 2019).

O ácido ascórbico é um agente redutor, ou doador de elétrons, característica química responsável por seus efeitos fisiológicos conhecidos. Sua capacidade em doar elétrons neutraliza espécies oxidativas reativas danosas às células de diversos órgãos, preservando o desencadeamento de diversas patologias como câncer e alterações cardiovasculares. Sua característica como ácido de Lewis justifica sua participação em diversas rotas metabólicas como cofator decorrente de sua capacidade em ativar enzimas por esse mecanismo químico. Podemos citar a ativação da prolil-4-hidroxilase que participa da biossíntese do colágeno (PADAYATTY; LEVINE, 2016; VASTA; RAINES, 2016).

Essa mesma atividade antioxidante e reguladora do pH fornece embasamento para o uso do ácido ascórbico como agente estabilizador e modificador no processamento de alimentos funcionais e no desenvolvimento de medicamentos. O próprio ácido ascórbico além de ser adicionado em alimentos processados como aditivo, está disponível também para administração em diversas apresentações farmacêuticas como comprimidos, drágeas, cápsulas duras e moles,

suspensões misturas líquidas com variadas posologias (ABE-MATSUMOTO; SAMPAIO; BASTOS, 2018; KIM et al., 2016).

As matrizes nutricionais complexas como frutas cítricas são o ponto de partida para a extração e isolamento da Vit C para serem incorporadas em diferentes formulações nutracêuticas e cosméticas. Mas para que isso ocorra, todo o processamento industrial necessita de uma abordagem metodológica robusta, sensível e eficiente para qualificar e quantificar a Vit C independente da complexidade da matriz onde está inserida a vitamina e sua labilidade a diversos agentes externos (CHANG et al., 2015; HERBIG; RENARD, 2017). Para a determinação analítica da Vit C, diversos métodos analíticos são relatados com esse sentido: métodos titulométricos/colorimétricos (FUKUSHIMA et al., 2018) espectroscópicos (GÓMEZ RUIZ et al., 2016); cromatográficos (COTRUȚ; BĂDULESCU, 2016); quimiométricos (MORAES et al., 2019) e eletroquímicos (SKROVANKOVA et al., 2015).

### 2.3 PROCESSO DE SECAGEM POR *SPRAY DRYING*

Sabendo-se do potencial nutritivo e comercial das frutas, a conservação se tornou cada vez mais importante, gerando uma busca por metodologias eficazes de conservação a fim de se obter uma vida de prateleira maior destes alimentos. Com os avanços tecnológicos relacionados ao processamento de alimentos, a secagem vem se destacando entre esses métodos (SOUZA et al., 2013). Dentre elas, a técnica por atomização baseia-se na transformação do produto no estado fluído para um estado sólido na forma de pó, em operação contínua, em curto período de tempo. Sendo uma técnica amplamente utilizada na indústria alimentícia para desidratar frutos, possibilitando sua conservação, com o intuito de obter um pó de boa qualidade, com baixa atividade de água e fácil manipulação e armazenamento, atendendo as novas tendências dos consumidores (SANTHALAKSHMY et al., 2015; MAIA, 2017).

A secagem por *spray drying* é uma técnica muito utilizada na área alimentícia, a partir da aspersão ou nebulização (*spray drying*), consistindo na pulverização do produto líquido dentro de uma câmara submetida uma corrente controlada de ar quente, e dessa maneira se consegue uma evaporação da água, obtendo-se uma separação ultrarrápida dos sólidos solúveis contidos, com a mínima degradação do produto a secar, terminando esse processo com a recuperação do produto em pó denominado de nebulizado (RIBEIRO, 2014; SHISHIR; CHEN, 2017).

Sua eficácia baseia-se no princípio do aumento de área de contato do material a ser seco e o ar quente. Apesar disso, apenas uma boa área de contato não é suficiente para garantir uma

secagem eficiente, sendo necessário fornecer energia para vaporização do líquido (água) e também dessecante (ar) suficiente para absorver toda a umidade. Este tipo de secagem possui o grande diferencial de possibilidade de obtenção dos produtos diretamente na forma de pó, eliminando as etapas posteriores de moagem que são características de outras técnicas de secagem (ROSA, et al., 2012).

O *spray dryer* também conhecido como atomizador consiste em uma câmara geralmente cônica, na qual o material a ser desidratado é introduzido por aspersão sob pressão, por meio de bicos atomizadores, resultando em micro gotículas. Ao entrarem em contato com o ar quente que supre o calor necessário à evaporação, formam microesferas. Em seguida há a separação do produto seco do ar de saída, que é recolhido em um compartimento. Esse processo produz partículas esféricas devido à suspensão livre das gotículas líquidas no meio gasoso. As partículas formadas na sua grande maioria são sólidas, com parede contínua, ou porosa, dependendo das características do material utilizado e das condições de secagem (SANTOS, 2014).

As propriedades físicas do nebulizado obtido dependem de algumas variáveis do processo, tais como as características do alimento líquido (viscosidade, tamanho das partículas, vazão) e do ar de secagem (temperatura, pressão), bem como do tipo de atomizador (GOULA; ADAMOPOULOS, 2010). A secagem dos sumos de frutas se apresenta como uma tarefa difícil, pois pode apresentar alguns problemas em suas propriedades, como alta higroscopicidade e solubilidade, devido à presença de moléculas de baixa massa molecular, como açúcares e ácidos orgânicos, pois esses compostos apresentam uma baixa temperatura de transição vítrea. Dessa forma, podem aderir à parede do secador durante o processo, levando a um baixo rendimento (FAZAELI et al., 2012, WANG; LANGRISH, 2009).

Diante dessas dificuldades utiliza-se agentes carreadores ou encapsulantes de alto peso molecular antes da atomização, para facilitar o processo de secagem, transporte e conservação das substâncias presentes nas frutas. Conseguindo reduzir a higroscopicidade do pó, esses agentes, normalmente utilizados na microencapsulação, podem proteger componentes termossensíveis contra condições ambientais desfavoráveis, mascarar ou preservar sabores e aromas e reduzir a volatilidade e a reatividade (NAZARRO et al., 2012; TONON et al., 2009).

## 2.4 FORMA FARMACÊUTICA

Compostos ou insumos farmacologicamente ativos, sintéticos ou extraídos de fontes naturais, geralmente não são administrados aos pacientes de forma isolada, mas são formulados

em formas de dosagem cuidadosamente projetadas e desenvolvidas (VAN DER MERWE et al., 2020).

Nessas formulações, os insumos ativos são combinados a substâncias inertes farmacologicamente, mas que contam com várias funções farmacêuticas importantes para a viabilidade de produção e a garantia da estabilidade da formulação durante todo seu tempo de armazenamento. Os excipientes são fundamentais para a conversão dos insumos ativos em plataformas farmacêuticas de dose precisa, segura, eficaz e que possibilite sua administração ao organismo humano (SOPYAN et al., 2020; VAN DER MERWE et al., 2020).

Para o planejamento da formulação farmacêutica que represente o melhor veículo para o princípio ativo, características físico-químicas de todos os componentes da formulação farmacêutica também precisam ser bem delineadas antes da produção da mesma. O uso de um dado excipiente na formulação farmacêutica é fundamentado pela sua atividade funcional em benefício da formulação e sua produção, sendo necessário que o mesmo excipiente seja compatível com o composto ativo e com os demais excipientes da formulação (ALLEN JR, POPOVICH; ANSEL, 2013; HONMANE et al., 2017).

A via de administração oral é a rota mais compatível com o paciente e convencional na administração de medicamentos. Para tal via, as formas farmacêuticas sólidas (comprimidos, cápsulas, pós e multiparticulados) se sobressaem nas prescrições médicas em detrimento às demais formas, principalmente por não apresentar alta estabilidade a degradações decorrentes da atividade da água. Especificamente, a forma sólida comprimido tem a aparência de pequenos cilindros caracterizados por conter uma dose única e exata de um ou mais princípios ativos, com ou sem excipientes, obtido pela compressão de volumes uniformes de partículas. Para a formação do comprimido, os excipientes mais comumente usados são diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, deslizadoros, estabilizadores e agentes de revestimento (ALDERBORN, 2016; RAUTAMO et al., 2020).

Os comprimidos também são as formas mais convencionais para a indústria farmacêutica, pois eles podem ser produzidos em larga escala de forma econômica com facilidade nos procedimentos de produção, controle e garantia da qualidade. Para a produção de comprimidos, a técnica de compressão é dominante. Nessa técnica, o volume de pó da formulação é comprimido em forças de toneladas por duas punções projetadas para dar o formato (redondo, cilíndrico, oval) característico ao comprimido (AL-ACHI, 2019; MOHAN, 2012).

De forma sucinta, as etapas para a produção de comprimidos usando a compressão consta em: enchimento da matriz com o volume de pó da formulação; encontro entre a punção

superior e inferior para a formação do comprimido; e a ejeção do comprimido da matriz. Em todas essas etapas, há a necessidade que o volume de pó tenha boa escoabilidade para facilitar a ordem de processo de compressão, seja por via direta, via seca ou via úmida. Nesse sentido, para otimizar as características de escoabilidade e compressibilidade do volume de pós, as partículas pulverizadas são convertidas em sistemas multiparticulados, especificamente grânulos, por granulação seca ou úmida, segundo as características das substâncias que compõem o volume de pós (ALDERBORN, 2016; GAIKWAD; KSHIRSAGAR, 2020; MOHAN, 2012).

Além do benefício da maior estabilidade e precisão de dose que os comprimidos apresentam em relação às formas líquidas, essa forma sólida ainda pode mascarar as características organolépticas das substâncias componentes da formulação, reduzindo a interação dessas substâncias com as papilas gustativas bucais, se esse for o objetivo delineado para a formulação sólida. Essas vantagens são as mais relevantes ao eleger a forma farmacêutica comprimido para veicular alimentos funcionais que precisam ser estabilizados em formas sólidas para o prolongamento de seu tempo de validade e para minimizar o sabor amargo das substâncias presentes no alimento estabilizado (SAWAN, 2015; SUN-WATERHOUSE; WADHWA, 2012).

#### **2.4.1 Comprimido Efervescente**

As formas farmacêuticas efervescentes necessitam ser adicionadas a água para serem administradas, liberando dióxido de carbono durante o processo de efervescência, apresentando o “efeito das bolhas”. A formulação conta com sais efervescentes granulados, facilitando a desintegração e dissolução do fármaco. Os comprimidos efervescentes tem a finalidade de obter um efeito rápido do fármaco, por exemplos os antiácidos, ou ajudar na ingestão do fármaco como no caso das vitaminas (ANSEL, 2013; ALDERBORN, 2016).

O comprimido efervescente apresenta-se como uma alternativa para medicamentos que necessitam de uma ação rápida ou nos casos de fármacos que causam irritação gástrica. Sua formulação apresenta ácidos orgânicos, ácido cítrico ou ácido tartárico, e bases carbonadas, bicarbonato de sódio. O comprimido efervescente quando em contato com a água, inicia-se uma reação química entre o ácido respectivo e o bicarbonato de sódio para formar um sal de sódio do ácido, dióxido de carbono e água. A reação é completada ao fim de um minuto, ou menos. As soluções produzidas são límpidas, originando uma bebida carbonada com um sabor agradável que permite mascarar o sabor desagradável de alguns fármacos (LACHMAN, 2001).

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 MATERIAL

#### 3.1.1 Obtenção da polpa da acerola

Os insumos (polpas/extratos) derivados da acerola foram cedidos pela LAPON Indústria Farmacêutica Ltda., através de parceria já consolidada com a NIAGRO, localizada em Petrolina, Estado de Pernambuco, Brasil. Foram recebidos três tipos de polpa, com °Brix (°Bx) de 7,12° (Lote: 20628), 21,61° (Lote: 19904) e 50,5° (Lote: 20033).

O °Bx representa a quantidade de sólidos solúveis (açúcares), dissolvidos em uma amostra em solução, na qual utiliza-se um equipamento chamado refratômetro, que possui uma escala numérica do índice de refração da luz polarizada ocasionada pela presença de compostos solúveis na amostra. No qual, um grau Brix (1°Bx) é igual 1 g de açúcar por 100 g de solução, ou 1% de açúcar (RESENDE, et al., 2010; SANTOS, 2014).

### 3.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), juntamente com as indústrias LAPON e NIAGRO.

### 3.3 MÉTODOS

#### 3.3.1 Controles de qualidade físico-químico das polpas *in natura*

Com a finalidade de caracterizar as polpas da acerola *in natura* para autenticação do padrão de qualidade da matéria-prima, as determinações físico-químicas foram realizadas com os procedimentos descritos abaixo.

##### 3.3.1.1 Acidez titulável

Para determinação da acidez titulável (AT) utilizou-se o método de titulometria, seguindo a norma 312/IV do Instituto Adolfo Lutz (2008). Inicialmente realizou-se a

padronização do hidróxido de sódio com o biftalato de potássio, para obter o fator de correção do hidróxido de sódio. Para a acidez titulável usou-se aproximadamente 1,0 g da amostra diluída em 50 mL de água destilada e 2-3 gotas de indicador (fenolftaleína 1%) em Erlenmeyer de 100 mL e então titulou-se com hidróxido de sódio 0,1 N até coloração levemente rósea. Para o cálculo utilizou-se a Equação (1):

$$\% \text{ ácido cítrico } \left( \frac{g}{100g} \right) = \frac{V \times F \times M \times PM}{10 \times P \times n} \quad (1)$$

Onde:

% ácido cítrico = por cento m/m (massa por massa), expressando o número de gramas do ácido contido em 100 g do produto.

V = nº de mL da solução de hidróxido de sódio gasto na titulação;

F = fator de correção da solução de hidróxido de sódio;

M = molaridade da solução de hidróxido de sódio;

PM = peso molecular do ácido cítrico (192);

P = massa da amostra em g ou volume pipetado em mL;

n = número de hidrogênios ionizáveis do ácido cítrico.

### 3.3.1.2 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) foi determinado de acordo com a norma analítica 017/IV do Instituto Adolfo Lutz de 2008, utilizando pHmetro digital pHmetro digital (Micronal®) previamente calibrado com soluções-tampão de pH 4,0 e 7,0. Realizou-se uma diluição de 1,0 g da amostra em 10 mL de água destilada, e após as partículas estarem uniformemente suspensas foi efetuada a leitura.

### 3.3.1.3 Sólidos solúveis (SS)

Os sólidos solúveis foram verificados por meio do refratômetro de bancada da marca AUS JENA, segundo normas analíticas 315/IV para frutas e produtos de frutas do Instituto Adolfo Lutz (2008).

#### 3.3.1.4 Sólidos totais (ST)

O teor de sólidos totais (dissolvidos e suspensos) foi determinado conforme a norma analítica 202/IV Instituto Adolfo Lutz de 2008 através do cálculo indireto, por diferença, a partir do valor da umidade.

#### 3.3.1.5 Densidade relativa

A densidade relativa foi determinada de acordo com o método descrito pela A.O.A.C. (2002) utilizando-se um picnômetro de 25 mL de capacidade, previamente calibrado com água destilada a 20 °C e pesado em balança analítica (Shimadzu®). Para o cálculo utilizou-se a Equação (2):

$$d_s = \left[ \frac{m_{\text{líquido}}}{m_{\text{água pura}}} \right] = \frac{m_2 - m_1}{m_3 - m_1} \quad (2)$$

Usando o picnômetro para se medir densidade de líquidos, faz-se a tara do mesmo e pesa-se o picnômetro com água e com a polpa, sendo:

$m_1$ : a massa do picnômetro vazio;

$m_2$ : a massa do picnômetro cheio com o líquido cuja densidade relativa se deseja determina;

$m_3$ : a massa do picnômetro cheio de água destilada.

#### 3.3.1.6 Resíduo seco

O resíduo seco foi reproduzido segundo a metodologia da Farmacopeia Brasileira 6° ed. Transferiu-se 2 mL ou 2 gramas dependendo do tipo de extrato (polpa) utilizado, para um pesa filtro previamente aquecido a 105°C por 2 horas, resfriado em dessecador até a temperatura ambiente e pesado. Evaporou-se em banho-maria toda parte líquida da amostra, e em seguida foi levada para estufa (Ethik®), pré-aquecida, a 105°C por 3 horas. Após passado o tempo, esfriou-se a amostra em dessecador até a temperatura ambiente e pesou. O resultado foi expresso em relação a 100 g ou 100 mL dependendo do tipo de extrato usado, obtendo-se o percentual (massa/massa) ou massa/volume referente à média de três determinações. Os valores de resíduo seco também foram utilizados para o cálculo do rendimento da secagem por liofilização das polpas.

### 3.3.1.7 Doseamento da vitamina C

Para determinação do teor de ácido ascórbico (vitamina C) utilizou-se o método de titulometria, seguindo a norma 061/IV do Instituto Adolfo Lutz (2008). Primeiramente, preparou-se as soluções de ácido sulfúrico 1 M, iodo 0,05 M e amido a 1%. Posteriormente pesou-se aproximadamente 0,2 g de ácido ascórbico e dissolveu-se em uma solução de 100 mL de água, recentemente fervida e resfriada, adicionando-se 25 mL de ácido sulfúrico 1 M. titulando a solução imediatamente com o iodo 0,05 M, adicionando o amido 1% próximo ao ponto de final da titulação. Para o cálculo utilizou-se a Equação (3):

$$\% \text{ ácido ascórbico } \left( \frac{g}{100 g} \right) = \frac{V \times F \times 8,806 \times 0,05}{P} \quad (3)$$

Onde:

% ácido ascórbico = por cento m/m (massa por massa), expressando o número de gramas do ácido contido em 100 g do produto.

V = nº de mL da solução de hidróxido de sódio gasto na titulação;

F = fator de correção da solução de iodo;

P = massa da amostra em g.

### 3.3.1.8 Teor de cinzas

Determinada segundo a norma analítica 018/IV para cinzas do Instituto Adolfo Lutz (2008). Pesou-se 5 g da amostra em cápsula de porcelana, previamente aquecida em mufla a 550°C, resfriada em dessecador até a temperatura ambiente e pesada. Após isso, a cápsula de porcelana contendo a amostra foi incinerada em mufla a 550°C, até eliminação completa do carvão e as cinzas ficarem brancas ou acinzentadas. O teor de cinzas foi calculado de acordo com a Equação 4:

$$\frac{100 \times N}{P} = \% \text{ de cinzas } (m/m) \quad (4)$$

Onde:

N = número em gramas de cinzas;

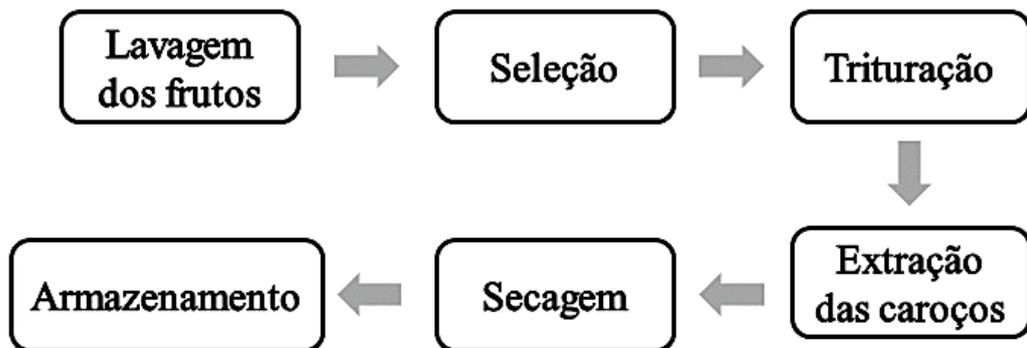
P = número em gramas da amostra.

### 3.3.2 Obtenção e preparo da amostra do caroço da acerola

Com o objetivo do reaproveitamento agroindustrial dos resíduos da acerola, o presente estudo também objetiva a incorporação do caroço da acerola ao mérito de seu desenvolvimento. A intenção do uso do caroço da acerola será embasada pela investigação de sua possível funcionalidade como adjuvante farmacotécnico na secagem das polpas da acerola e na formulação sólida pretendida.

A figura 4 ilustra o fluxograma desde a seleção dos frutos da acerola até a obtenção dos caroços pela indústria fornecedora (LAPON Indústria Farmacêutica Ltda./NIAGRO).

Figura 4 - Fluxograma referente a obtenção do caroço da acerola na forma íntegra e triturado.



Fonte: Autoria própria.

Nas etapas de obtenção, a secagem para estabilização dos caroços da acerola ocorreu pela exposição à luz solar durante três dias. O armazenamento dos caroços íntegros foi em embalagem laminada contendo sachês de sílica.

#### 3.3.2.1 Obtenção do pó do caroço da acerola

O caroço íntegro cedido pela LAPON/NIAGRO foi submetido a moagem em um moinho de facas (Marca SOLAB, modelo SL 31), utilizando inicialmente uma malha com tamanho de orifício de 850 $\mu$ m (20 Mesh). Posteriormente, o pó obtido nessa primeira moagem é submetido novamente ao moinho de facas, mas dessa vez utilizando uma malha com tamanho de orifício 600  $\mu$ m (30 Mesh). O pó do caroço obtido após a segunda etapa de moagem foi padronizado através da tamisação com tamis de malha com orifícios de 600  $\mu$ m. Após a tamisação, o produto pulverizado foi armazenado em embalagem hermética com a presença de sachês de sílica.

### 3.3.3 Determinações analíticas dos parâmetros físico-químicos do pó do caroço da acerola

Todas as metodologias das caracterizações físico-químicas para a amostra do caroço da acerola moído são apresentadas e referenciadas a seguir:

#### 3.3.3.1 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) foi determinado de acordo com a norma analítica 017/IV do Instituto Adolfo Lutz de 2008, utilizando pHmetro digital pHmetro digital (Micronal®) previamente calibrado com soluções-tampão de pH 4,0 e 7,0. Realizou-se uma diluição de 1,0 g da amostra em 10 mL de água destilada, e após as partículas estarem uniformemente suspensas foi efetuada a leitura.

#### 3.3.3.2 Acidez titulável

Para determinação da acidez titulável (AT) utilizou-se o método de titulometria, seguindo a norma 312/IV do Instituto Adolfo Lutz (2008). Inicialmente realizou-se a padronização do hidróxido de sódio com o biftalato de potássio, para obter o fator de correção do hidróxido de sódio. Para a acidez titulável usou-se aproximadamente 1,0 g da amostra diluída em 50 mL de água destilada e 2-3 gotas de indicador (fenolftaleína 1%) em Erlenmeyer de 100 mL e então titulou-se com hidróxido de sódio 0,1 N até coloração levemente rósea. Para o cálculo utilizou-se a Equação (5):

$$\% \text{ ácido cítrico } \left( \frac{g}{100g} \right) = \frac{V \times F \times M \times PM}{10 \times P \times n} \quad (5)$$

Onde:

% ácido cítrico = por cento m/m (massa por massa), expressando o número de gramas do ácido contido em 100 g do produto.

V = n° de mL da solução de hidróxido de sódio gasto na titulação;

F = fator de correção da solução de hidróxido de sódio;

M = molaridade da solução de hidróxido de sódio;

PM = peso molecular do ácido cítrico (192);

P = massa da amostra em g ou volume pipetado em mL;

n = número de hidrogênios ionizáveis do ácido cítrico.

#### 3.3.3.3 Atividade de água

A atividade de água foi determinada utilizando o higrômetro digital Pawkit (AquaLab Decagon Devices Ltda.) a uma temperatura de cerca de 26° C.

#### 3.3.3.4 Teor de umidade por perda por dessecação

Utilizou-se a metodologia adaptada para extratos secos de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Pesou-se 0,5 da amostra em um pesa-filtro previamente dessecado por 30 minutos a 105 ±2 °C, e resfriado à temperatura ambiente em dessecador. A amostra foi distribuída de maneira uniforme pelo pesa-filtro e colocada para secar em estufa a 105°C durante 3 horas. Após as 3 horas as amostras foram retiradas da estufa, resfriadas em dessecador e procedeu-se com o cálculo do peso. O processo foi repetido até peso constante, adicionando-se 30 minutos a cada novo ciclo. Com resultado de umidade expresso em porcentagem p/p.

#### 3.3.3.5 Teor de cinzas

Determinada segundo a norma analítica 018/IV para cinzas do Instituto Adolfo Lutz (2008). Pesou-se 5 g da amostra em cápsula de porcelana, previamente aquecida em mufla a 550°C, resfriada em dessecador até a temperatura ambiente e pesada. Após isso, a cápsula de porcelana contendo a amostra foi incinerada em mufla a 550°C, até eliminação completa do carvão e as cinzas ficarem brancas ou acinzentadas. O teor de cinzas foi calculado de acordo com a Equação 6:

$$\frac{100 \times N}{P} = \% \text{ de cinzas (m/m)}$$

(6)

Onde:

N = número em gramas de cinzas;

P = número em gramas da amostra.

### 3.3.3.6 Distribuição granulométrica por tamisação

A determinação da granulometria foi realizada em triplicata seguindo os critérios da Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Foram utilizados 5 tamises que possuíam malhas com abertura nominal de 850 $\mu$ m (20 Mesh), 600 $\mu$ m (30 Mesh), 405  $\mu$ m (40 Mesh), 250 $\mu$ m (60 Mesh) e 75 $\mu$ m (200 Mesh). Os tamises foram organizados colocando o tamis de maior abertura sobre o de abertura menor. Foram pesados 25g da amostra do caroço moído de acerola e transferidas para o tamis superior, distribuindo uniformemente o pó. Em seguida, a amostra foi submetida a agitação mecânica utilizando o tamisador (Bertel®) durante 15 minutos. Após o término deste tempo, utilizando um pincel adequado, foi removida toda a amostra retida na superfície superior de cada malha para um papel impermeável, e pesado o pó. O percentual retido em cada tamis, foi calculado utilizando peso da amostra retida em cada tamis em gramas pela soma dos pesos retidos em cada tamis e coletor em gramas. Foi calculado uma média das amostragens e plotadas em gráfico, utilizando o programa Graphpad®.

### 3.3.3.7 Densidade compactada e aparente

Para o ensaio utilizou-se um compactador automático (Tap Density, Varian®) provido de uma proveta normatizada de 100mL. A proveta foi preenchida com a amostra, o volume inicial e o peso da amostra foram medidos, com posterior medição após 10, 500 e 1250 compactações, repetidas até que a diferença entre as batidas não fosse superior a 2%. A relação entre a massa da amostra e o volume ocupado antes e após a compactação determinou a densidade aparente ( $\rho_a$ ) e a densidade compactada ( $\rho_c$ ), respectivamente (ALVES et al, 2008).

### 3.3.3.8 Caracterização do fluxo de pós: ângulo de repouso, tempo de escoamento, índice de Carr (IC) e fator de Hausner (FH)

Vários métodos são descritos na literatura e padronizados em várias farmacopeias para a determinação da fluidez do leito de pós de uma determinada amostra. Embora não exista um método único e simples para caracterizar corretamente as propriedades de fluxo de pós farmacêuticos, a estratégia mais interessante é usar os múltiplos métodos para caracterizar os vários aspectos do fluxo de pós (AULTON, 2016b). Os métodos indiretos para caracterização do fluxo de pós utilizados nesse estudo são: ângulo de repouso, tempo de escoamento, índice de Carr e fator de Hausner.

O ângulo de repouso foi determinado ao passar cerca de 10 g do extrato seco em funil de altura fixa (10 cm), com diâmetros superior e inferior de 14 e 1 cm, respectivamente, deixando-os cair em uma superfície plana coberta com papel milimetrado. O ângulo de repouso ( $\alpha$ ) é determinado pela equação 7:

$$tg(\alpha) = \frac{H}{R} \quad (7)$$

Onde tangente do ângulo obtida pela razão entre o cateto oposto ( $H$  = altura) e o cateto adjacente ( $R$  = raio do cone formado pelo leito de pó) (USPC, 2020).

O tempo de escoamento foi medido em segundos com auxílio de um cronômetro.

O *Índice de Carr (IC)*, também conhecido como índice de compressibilidade, e o *Fator de Hausner (FH)* são métodos indiretos utilizados para a determinação das propriedades de fluxo de pós através da comparação dos dados da densidade aparente e da densidade compactada do pó, sendo o *IC* calculado pela Equação 8:

$$IC = \frac{pc - pa}{pc} \times 100 \quad (8)$$

Sendo:  $pc$  = densidade compactada;  $pa$  = densidade aparente.

Valores de  $IC < 10\%$  indicam excelente fluxo;  $IC$  de 11 a 15% fluxo bom;  $IC$  de 16 a 20% fluxo fraco;  $IC$  de 21 a 31% fluxo pobre;  $IC$  de 16 a 31% fluxo pobre (pós coesivos); e  $IC > 32\%$  fluxo muito pobre (CARR, 1965; AULTON, 2016b; USPC, 2020).

O  $FH$  é calculado pela equação (9):

$$FH = \frac{\text{densidade compactada (pc)}}{\text{densidade aparente (pa)}} \quad (9)$$

Valores calculados de  $FH$  entre 1,00 a 1,11 indicam excelente fluxo; entre 1,12 a 1,18 fluxo bom; entre 1,19 a 1,25 fluxo fraco; entre 1,26 a 1,45 fluxo pobre; entre 1,35 a 1,45 fluxo pobre (pós coesivos); e  $FH > 1,50$  fluxo muito pobre (AULTON, 2016b; USPC, 2020).

### 3.3.3.9 Molhabilidade

A molhabilidade foi determinada pelo método do molhamento estático inicialmente descrito por Schubert (1980), mas contando com as adaptações de Gomes, Figueirêdo e Queiroz (2002). Cerca de 1g da amostra é vertido em béquer de 250 ml com 100ml de água a temperatura ambiente. O tempo necessário para o completo desaparecimento do pó da superfície do líquido em repouso é cronometrado. O cálculo da taxa de molhabilidade foi feito através da Equação 10.

$$\text{Taxa de molhabilidade (g.min}^{-1}\text{)} = \frac{N}{t} \quad (10)$$

Em que:  $N$  é peso em gramas da amostra; e  $t$  é o tempo em minutos.

### 3.3.3.10 Solubilidade

A solubilidade (%) foi determinada conforme o método adaptado de Barbosa (2010). O método consiste em adicionar 1,0 g da amostra em 100,0 mL de água destilada sob agitação de 2000 rpm em agitador magnético durante 5 min. A solução foi colocada em tubos e centrifugada a 3000 rpm durante 5 min. Uma alíquota de 25,0 mL do sobrenadante foi transferida para placa de Petri e imediatamente seca em estufa a 105 °C durante 5 horas. A Solubilidade foi calculada a partir das diferenças de peso e expressa em porcentagem (%).

### 3.3.3.11 Higroscopicidade

Analisou-se a higroscopicidade conforme metodologia proposta por Cai e Corke (2000), com modificações de Barbosa (2010). As amostras, com aproximadamente 1g cada, foram colocadas em um recipiente hermético contendo uma solução saturada de NaCl (umidade relativa de 75,29%) a 25 °C e, após uma semana foram pesadas, sendo a higroscopicidade expressa como g de umidade adsorvida por 100 g de massa seca da amostra (g.100g<sup>-1</sup>).

### 3.3.4 Processo de secagem das polpas da acerola pelo método de *spray drying*

#### 3.3.4.1 Preparação das amostras

As polpas de acerolas foram pesadas e seguidas acrescentava-se água, homogeneizava-se manualmente à temperatura ambiente (25°C) até sua completa dissolução. Após dissolução filtrou-se em peneira a solução e em seguida submeteu em agitador de bancada a solução e acrescentou-se aos poucos o agente encapsulante até completa homogeneização.

#### 3.3.4.2 Estudo da secagem por *spray drying*

O equipamento utilizado para o estudo foi um mini *spray dryer* modelo B-290 da Büchi® (Figura 5), com dimensões de 60x50x110 cm, 48 kg e capacidade máxima de secagem de 1,0 kg de água por hora. Todos os ensaios foram conduzidos em escoamento co-corrente utilizando-se um sistema duplo fluido com bico pulverizador de 0,7 mm de diâmetro.

Figura 5 - Mini spray dryer modelo B-290 da Büchi®.



Fonte: BUCHI, 2020.

A otimização do processo *spray drying* da polpa de acerola para obtenção do nebulizado foi realizada para os parâmetros de temperatura, concentração de Aerosil® (agente de microencapsulação).

Experimentalmente, na primeira etapa do estudo avaliou-se a influência do tipo e concentração do agente encapsulante e da temperatura de secagem sobre o rendimento da produção de ácido ascórbico por *spray drying* da polpa de acerola. Os ensaios foram conduzidos

para temperaturas do ar de 165 e 175°C, agente encapsulante (Aerosil® e maltodextrina) com diferentes concentrações de 10 e 20%, conforme observamos na tabela 3. Nesta etapa foram mantidos constantes os parâmetros de taxa de aspiração em 100% (35 m<sup>3</sup>.h<sup>-1</sup> de ar de secagem), vazão de alimentação de 30% (9 mL.min<sup>-1</sup>) e altura do rotâmetro em 40 mm (473 L.h<sup>-1</sup> de ar comprimido), conforme recomendado por Moreira et al. (2009), Barbosa (2010) e Santos (2014).

Tabela 3 - Condições experimentais para avaliação dos efeitos da temperatura e do tipo e concentração do agente encapsulante (Aerosil®) na atomização spray drying da polpa de acerola.

Ensaio	Concentração de Aerosil® (%)	Concentração de Maltodextrina (%)	Temperatura de secagem (°C)	Identificação da amostra
1	10		165	N7A10
2	-	10	165-175	N7M10
3	10		165	N21A10
4	-	10	165-175	N50M10
5	20	-	165	N7A20
6	-	20	165-175	N7M20
7	10	10	165	N7AM20
8	20	-	165	N21A20

Fonte: Dados da pesquisa.

### 3.3.5 Caracterizações do nebulizado

As caracterizações físico-químicas dos nebulizados que foram necessárias para uma avaliação das melhores condições experimentais do processo de secagem por *spray drying*, serão apresentadas a seguir.

#### 3.3.5.1 Avaliação macroscópica dos nebulizados

Respectivamente, cada nebulizado foi cuidadosamente removido do compartimento de secagem logo após o término da secagem e, em seguida, submetido a avaliação macroscópica. A análise macroscópica foi realizada através da observação de parâmetros como aparência, textura, odor e coloração.

### 3.3.5.2 Teor de Umidade através da perda por dessecação

Utilizou-se a metodologia adaptada para extratos secos de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Pesou-se 0,5 da amostra em um pesa-filtro previamente dessecado por 30 minutos a  $105 \pm 2$  °C, e resfriado à temperatura ambiente em dessecador. A amostra foi distribuída de maneira uniforme pelo pesa-filtro e colocada para secar em estufa a 105°C durante 3 horas. Após as 3 horas as amostras foram retiradas da estufa, resfriadas em dessecador e procedeu-se com o cálculo do peso. O processo foi repetido até peso constante, adicionando-se 30 minutos a cada novo ciclo. Com resultado de umidade expresso em porcentagem p/p.

### 3.3.5.3 Sólidos Totais

O teor de sólidos totais (dissolvidos e suspensos) foi determinado conforme a norma analítica 202/IV Instituto Adolfo Lutz de 2008 através do cálculo indireto, por diferença, a partir do valor da umidade.

### 3.3.5.4 Higroscopicidade

Analisou-se a higroscopicidade conforme metodologia proposta por Cai e Corke (2000), com modificações de Barbosa (2010). As amostras, com aproximadamente 1g cada, foram colocadas em um recipiente hermético contendo uma solução saturada de Cloreto de sódio (NaCl) (umidade relativa de 75,29%) a 25 °C e, após uma semana foram pesadas, sendo a higroscopicidade expressa como g de umidade adsorvida por 100 g de massa seca da amostra ( $\text{g} \cdot 100\text{g}^{-1}$ ).

### 3.3.5.5 Prospecção fitoquímica (Triagem fitoquímica qualitativa)

A prospecção fitoquímica do nebulizado da polpa da acerola foi realizada em parceria com o Núcleo de Desenvolvimento Analítico e Tecnológico de Fitoterápicos (NUDATEF/UFPE), através da utilização da técnica de Cromatografia em Camada Delgada (CCD). A metodologia utilizada foi adaptada de Wagner e Bladt (1996) e Braz e colaboradores (2012).

Aproximadamente 1 g do nebulizado foi solubilizado em 1 mL de metanol, em eppendorf, sendo, logo em seguida, submetido à agitação, até solubilização completa. Todas as

classes de metabólitos secundários e padrões químicos utilizados nessa triagem estão apresentados na tabela 4. Com auxílio de um capilar de vidro, tanto as amostras, quanto os padrões foram aplicados em placas cromatográficas de sílica gel 60 – F254 (distância padrão de 5 cm da base e dos pontos de aplicação da amostra/padrão), sendo eluidas em cubas saturadas com o sistema móvel específico (tabela 4), utilizando reagentes grau analítico durante todo experimento.

Após secagem à temperatura ambiente, as placas foram visualizadas sob a luz ultravioleta (254 e 365 nm e/ou luz visível, de acordo com o metabólito avaliado), reveladas com os agentes cromogênicos específicos (tabela 4) e fotografadas (Fotodocumentador, modelo MULTIDOC-IT 125 TLC, UVP®). As bandas obtidas foram comparadas às bandas dos padrões correspondentes, assim como, pela análise do fator de retenção (Rf).

Tabela 4 - Padrões químicos, sistemas eluentes e agentes cromogênicos utilizados na triagem fitoquímica do nebulizado da acerola.

Classe de metabólitos	Sistema	Agente cromogênico	Padrão
<b>Taninos Hidrolisáveis</b>	90:5:5 <sup>A</sup>	Cloreto férrico (FeCl <sub>3</sub> )	Ác. Gálico
<b>Taninos condensados</b>	90:5:5 <sup>A</sup>	Vanilina clorídrica + Δ	Catequina
<b>Flavonoides</b>	90:5:5 <sup>A</sup>	Cloreto de alumínio ou difenilboriloxietilamina + polietilenoglicol	Rutina e Quercetina
<b>Derivados Cinâmicos</b>	90:5:5 <sup>A</sup>	Cloreto de Alumínio (AlCl <sub>3</sub> )	Ác. Cafeico
<b>Terpenos e Esteroides</b>	90:10 <sup>B</sup>	Liebermann-Burchard + Δ	β-Sitosterol
<b>Cumarinas</b>	50:50:50 <sup>C</sup>	Hidróxido de potássio 10% + Δ	Cumarina
<b>Alcaloides</b>	70:20:10 <sup>D</sup>	Dragendorff	Atropina
<b>Açúcares</b>	100:11:11:26 <sup>E</sup>	Timol 0,5% EtOH	Maltose e manose
<b>Saponinas</b>	16:10:2,5 <sup>F</sup>	Clorofórmio, metanol e água;	Escina

Legenda: <sup>A</sup>acetato de etila, ácido fórmico e água; <sup>B</sup>tolueno e acetato de etila; <sup>C</sup>tolueno, éter etílico e ácido acético glacial (saturação); <sup>D</sup>tolueno: acetato de etila e dietilamina; <sup>E</sup>acetato de etila, ácido acético glacial, ácido fórmico e água; <sup>F</sup>Clorofórmio: metanol: água.

Fonte: Laboratório de Farmacognosia-NUDATEF (2020).

### 3.3.5.6 Doseamento da vitamina C

Para determinação do teor de ácido ascórbico (vitamina C) utilizou-se o método de titulometria, seguindo a norma 061/IV do Instituto Adolfo Lutz (2008). Primeiramente, preparou-se as soluções de ácido sulfúrico 1 M, iodo 0,05 M e amido a 1%. Posteriormente pesou-se aproximadamente 0,2 g de ácido ascórbico e dissolveu-se em uma solução de 100 mL de água, recentemente fervida e resfriada, adicionando-se 25 mL de ácido sulfúrico 1 M. titulando a solução imediatamente com o iodo 0,05 M, adicionando o amido 1% próximo ao ponto de final da titulação. Para o cálculo utilizou-se a Equação (11):

$$\% \text{ ácido ascórbico } \left( \frac{g}{100 g} \right) = \frac{V \times F \times 8,806 \times 0,05}{P} \quad (11)$$

Onde:

% ácido ascórbico = por cento m/m (massa por massa), expressando o número de gramas do ácido contido em 100 g do produto.

V = nº de mL da solução de hidróxido de sódio gasto na titulação;

F = fator de correção da solução de iodo;

P = massa da amostra em g.

### 3.3.6 Desenvolvimento preliminar do comprimido efervescente

A escolha dos excipientes foi baseada em uma busca na literatura existente, como handbook of pharmaceutical excipients, patentes, artigos e bulas de comprimidos efervescentes que já estão presentes no mercado. Dessa forma, realizou-se a manipulação de um lote de bancada preliminar, contendo 1,0 g de massa do nebulizado de acerola em cada comprimido. A formulação do lote de bancada está descrita na tabela 5.

O processo produtivo escolhido foi o de compressão direta. No qual, o nebulizado de acerola e os excipientes foram pesados, em seguida misturou-se em tubo falcon de forma manual por 5 minutos. Primeiramente adicionou-se componentes da base efervescente (ácido cítrico, tartárico e bicarbonato de sódio) e homogeneizou-se. Posteriormente, adicionou-se o polietilenoglicol como agente aglutinante, o edulcorante sucralose e o benzoato de sódio como conservante e homogeneizou-se. Por último adicionou-se o nebulizado de acerola e homogeneizou-se. Os comprimidos foram obtidos em compressora rotativa de 16 punções

(Neuberger, MN-16) com punções circulares de aço inoxidável de 14 mm de diâmetro. E acondicionadas em recipientes hermeticamente fechados contendo sachês de sílica.

Tabela 5 - Lote de bancada do comprimido efervescente.

Insumos	Porcentagem (%)
Nebulizado de acerola	66,66
Ácido cítrico	5,72
Ácido tartárico	7,49
Bicarbonato de sódio	15
Polietilenoglicol	5
Benzoato de sódio	0,05
Sucralose	0,08
<b>Total</b>	<b>100</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

### 3.3.7 Controle de qualidade físico-químico do comprimido efervescente

#### 3.3.7.1 Características Organolépticas

Para determinação das características organolépticas do comprimido efervescente solubilizados em água destilada, foram analisados o odor, cor e sabor e aparência dos comprimidos.

#### 3.3.7.2 Determinação do peso médio

Para realização do peso médio foram pesados 5 comprimidos individualmente em uma balança analítica, e em seguida foi realizada uma média aritmética dos resultados (BRASIL, 2019a). Para comprimidos com peso médio acima de 250 mg, a Farmacopeia Brasileira (2019) determina que no máximo duas das unidades analisadas estejam fora dos limites de  $\pm 5\%$  e nenhuma ultrapasse os limites de  $\pm 10\%$ .

#### 3.3.7.3 Determinação da friabilidade

O teste de friabilidade permite determinar a resistência dos comprimidos ao desgaste, quando submetidos à ação mecânica específica. O teste consiste na pesagem, com exatidão, de

um número determinado de comprimidos, submetê-los à ação do aparelho e retirá-los depois de efetuadas 100 rotações. Após a remoção de qualquer resíduo de pó dos comprimidos, com auxílio de pinça e pincel, eles são novamente pesados. A diferença entre o peso inicial e o final representa a friabilidade, com medição em função de percentual de massa. A diferença entre o peso inicial e o peso final (perda) deve ser igual ou inferior a 1,5% do seu peso (BRASIL, 2019).

#### *3.3.7.4 Determinação da dureza*

O teste de dureza permite determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou sob tensão radial. A dureza de um medicamento certifica a integridade do comprimido, permitindo que ele suporte choques causados durante os processos pós-fabricação. Os comprimidos são testados, individualmente, nas mesmas condições. O resultado do teste é informativo e expresso como a média dos valores obtidos nas determinações. Houve também a análise visual do comprimido mastigável, identificando a presença de rachaduras, gravações e uniformidade de coloração (BRASIL, 2019).

#### *3.3.7.5 Tempo de efervescência*

O teste foi realizado para determinar o tempo que os comprimidos efervescentes levavam para se desintegram ao serem colocados em meio líquido. Assim, colocou-se o comprimido em 100 mL de água à temperatura ambiente e contabilizou-se o tempo até completa efervescência do comprimido.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa etapa do trabalho estão apresentados os resultados de caracterização das diferentes polpas da acerola e de seus respectivos produtos nebulizados mediante otimização dos parâmetros de secagem com o intuito do desenvolvimento de comprimidos efervescentes.

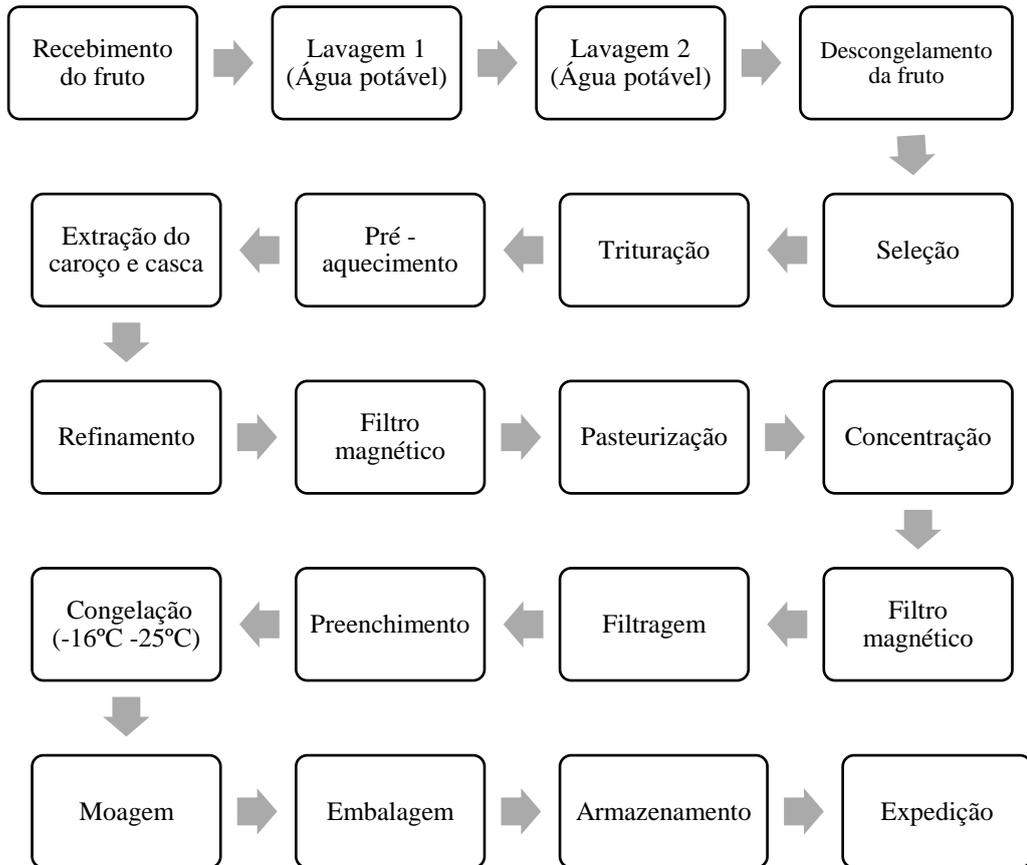
As polpas foram armazenadas desde o seu processamento em potes devidamente fechados sendo submetidas ao congelamento. Após o recebimento dos insumos no local de realização da pesquisa, as polpas foram armazenadas sob refrigeração (-1.6° C). As amostras recebidas apresentam três diferentes °BRIX's, 7,12, 21,61 e 50,71 conforme demonstrado na figura 6, logo após, a figura 7 ilustra o fluxograma do processo de obtenção das polpas da acerola.

Figura 6 - Polpas devidamente armazenadas recebidas para o prosseguimento da pesquisa.



Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 7 - Fluxograma de obtenção das polpas de acerola.



Fonte: Dados da pesquisa.

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DAS POLPAS DA ACEROLA

Macroscopicamente, as polpas da acerola que serviram como matéria-prima para a obtenção dos nebulizados, possuíam características diferentes entre si em termos de textura, sabor e cor. A tabela 6 resume as principais características macroscópicas e sensoriais observadas para as polpas da acerola *in natura*.

Tabela 6 - Características das polpas recebidas.

Características	° Brix 7,12	° Brix 21,61	° Brix 50,5
<b>Cor</b>	Alaranjado claro	Alaranjado escuro	Marrom escuro
<b>Aspecto</b>	Fluido	Pastoso (Purê)	Líquido

Fonte: Dados da pesquisa.

A polpa de °Bx 7,12 possui aspecto fluido e a cor laranja claro que são característicos do suco do fruto da acerola *in natura* (SANTOS, 2014). A polpa de °Bx 21,61, ao passar pelo

processo de concentração segundo o fluxograma de obtenção (figura 7), tomou o aspecto de um purê com coloração alaranjada mais escura. A polpa com °Bx 50,5 foi ainda mais concentrada em seu processo de obtenção, adquirindo um aspecto de extrato fluido consistente, semelhante a um xarope, com uma coloração bem escura. O sabor característico ácido é consideravelmente mais forte nas polpas mais concentradas, no qual, em termos de sensação de acidez em ordem decrescente: °BRIX 50,5 > °BRIX 21,61 > °BRIX 7,12.

#### 4.1.1 Caracterização físico-química

Na tabela 7 estão apresentados os resultados das análises físico-químicas realizadas para nas diferentes polpas da acerola em termos de conteúdo de sólidos solúveis (°Bx).

Tabela 7 - Características físico-químicas das polpas da acerola com diferentes °Bx.

Características	° Brix 7,12	° Brix 21,61	° Brix 50,5
<b>pH</b>	3,14* ± 0,06	3,03* ± 0,03	3,09* ± 0,01
<b>Vitamina C (mg/100g)</b>	1297,5* ± 0,0276	5085,1* ± 0,1885	15952,3* ± 0,1212
<b>Umidade (%)</b>	92,90* ± 0,15	79,30* ± 1,60	55,42* ± 0,22
<b>Sólidos totais (g/100g<sup>-1</sup>)</b>	7,09* ± 0,15	20,69* ± 1,60	44,57* ± 0,22
<b>Cinzas (%)</b>	0,46* ± 0,02	1,18* ± 0,13	--
<b>Acidez titulável (%Ácido cítrico)</b>	1,28* ± 0,09	3,52* ± 0,05	9,12* ± 0,11
<b>Densidade relativa (g/mL)</b>	1,02* ± 0	1,09* ± 0	1,24* ± 0

\*Média das três repetições ± desvio padrão.

Fonte: Dados da pesquisa.

Essas caracterizações são de grande importância para a certificação dos padrões de identidade e qualidade da matéria-prima. Analisando os dados referente a polpa da acerola *in natura* (°Bx 7,12), os valores estão em consonância com dados de caracterizações de polpas e sucos de acerola *in natura* encontrados na literatura e, principalmente, com os parâmetros analíticos de padrão de identidade e qualidade fixados para a polpa de acerola segundo o anexo

II da Instrução Normativa nº 37 de outubro de 2018 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (SANTOS, 2014; BRASIL, 2018).

É notório que no processo de obtenção da polpa da acerola (figura 7), a etapa de concentração do insumo reduz proporcionalmente o teor de água e concentra os valores dos demais componentes sólidos solúveis na matriz da polpa, fator que auxilia na conservação da matéria-prima pela redução da atividade de água, além de fornecer, por exemplo, uma maior proporção de vitamina C por massa de insumo (REIS et al., 2017).

Os resultados da tabela 7 mostram que as polpas de °Bx 7,12, 21,61 e 50,5 tem uma composição de água, respectivamente de 92,90%, 79,30% e 55,42%. A redução do teor de água entre as amostras de polpas, ocasiona no aumento no teor de acidez dos insumos em termos de ácido cítrico e também de vitamina C (ácido ascórbico), esse aumento na sensação da acidez deverá refletir na escolha do tipo de insumo que será utilizado no desenvolvimento farmacotécnico da forma farmacêutica sólida pretendida.

Todas as amostras de polpa de acerola apresentaram valores de pH abaixo de 4, o que caracteriza a acerola como alimento ácido. Os valores de densidade relativa também foram bem semelhantes entre as polpas analisadas, especificamente, a densidade da polpa de °Bx 7,12 (1,24 g/mL) foi bem próxima ao valor encontrado por Silva-Júnior (2018) (1,03 g/mL) em seu estudo de secagem da polpa de acerola.

Ainda tomando os valores característicos da polpa de °Bx 7,12 como referência a título de comparação com os demais resultados encontrados na literatura, no que diz respeito aos dados do doseamento, a quantidade em miligramas de vitamina C por 100 gramas de amostra da polpa obtida no doseamento foi de 1297,5 mg, valor que está dentro do limite mínimo e máximo de vitamina C na acerola amplamente relatados na literatura, sendo de 862,86 e 1465,22mg/100g, respectivamente (MOURA et al., 2018). Assim como, bem próximos aos resultados do estudo de Júnior (2018), que apresentou um quantitativo de 1344,77 mg/100g. O resultado também está acima do limite mínimo aceitável de vitamina C preconizados no Brasil pela IN 37/2018, certificando o padrão analítico da amostra (BRASIL, 2018).

Como já abordado, na obtenção das polpas, os processos de concentração e pasteurização elevam os valores de vitamina C por massa de matéria-prima e, por isso, os valores doseados para as polpas de °Bx 21,61 e 50,5 foram maiores, sendo de 5085,1 e 15.952,37 mg/100 g, respectivamente. Vários são os fatores que influenciam o teor de vitamina C em acerola, o que inclui o próprio estado de maturação do fruto, afinal, o processo de maturação promove mudanças bioquímicas na matriz do fruto induzindo a própria degradação oxidativa da vitamina C. Outros fatores relevantes são: a localização geográfica; clima; práticas

de cultivo; características genéticas; exposição a fatores externos como a luz solar; práticas de cultivo; e o armazenamento (MACIEL et al., 2010; VENDRAMINI; TRUGO, 2000; YAMASHITA et al., 2003).

O próprio processamento do fruto na produção da polpa é um importante fator influente no teor de vitamina C. Todas as operações unitárias utilizadas para a obtenção das polpas e que estão representadas no fluxograma da figura 7, contribuem em certo grau na redução do teor de vitamina C no fruto da acerola, visto que a vitamina C é uma molécula altamente sensível à oxidação, radiação ultravioleta e altas temperaturas (HERBIG; RENARD, 2017).

A metodologia titulométrica de doseamento também influencia diretamente nos valores obtidos. Mesmo que o método de iodometria seja um dos métodos mais confiáveis, rápidos e de baixo custo para a determinação em matrizes alimentícias, sendo inclusive o método oficial das normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz, ele apresenta variantes importantes que interferem de maneira quali-quantitativa nos valores de doseamento (AOAC, 2002; IAL, 2008; OLIVEIRA; GODOY; PRADO, 2010).

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO CAROÇO DA ACEROLA

A figura 8 apresenta o produto pulverizado do resíduo da acerola (caroço) após seu processamento (moagem e padronização do tamanho da partícula). O pó tem coloração amarronzada, pouco denso, brilhoso e com aspecto semelhante aos pós obtidos pela pulverização de caroços frutas.

Figura 8 - Pó do caroço da acerola obtido pelo uso do moinho de facas.



Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados das determinações analíticas do pó do caroço da acerola estão contidos na tabela 8.

Tabela 8 - Composição centesimal do pó do caroço da acerola.

<b>Caracterizações</b>	<b>Resultados</b>
<b>pH</b>	3,37* ± 0,01
<b>Cinzas</b>	1,97* ± 0,01
<b>Acidez titulável (%ácido cítrico)</b>	0,97* ± 0,01
<b>Atividade de água</b>	0,64* ± 0,005
<b>Molhabilidade</b>	0,76* ± 0,07
<b>Higroscopicidade</b>	3,34* ± 0,05
<b>Solubilidade</b>	3,93* ± 0,19

\*Média das três repetições ± desvio padrão

Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação ao pH da amostra, o valor obtido é caracteristicamente ácido, sendo semelhante ao pH da polpa da acerola. O valor do pH abaixo de 4,5 inibe o crescimento de microorganismos, o que caracteriza o caroço do caroço de acerola de difícil proliferação bacteriana (AQUINO et al, 2010). Os resultados obtidos nesse estudo foram semelhantes aos verificados por Aquino e colaboradores (2010) que obtiveram um resultado de 3,32, e Nóbrega (2012) que encontrou valores entre 3,53 a 3,73.

A quantidade de cinzas do caroço apresentou o valor de 1,97%, resultado superior ao encontrado por Aguiar e colaboradores (2010), que obtiveram um valor de 0,44% de cinzas no pó do caroço de semente de acerola. A quantidade de cinzas presente no caroço ainda apresentou com valores semelhantes ao pó de subproduto de manga (2,08%), abaixo ao do pó desidratado da semente jaca (3,09%) e acima do de semente de maracujá (1,08%) (AGUIAR et al., 2010).

A determinação de cinzas totais é realizada a fim de estabelecer a quantidade de substâncias residuais não voláteis, obtidas por incineração. As cinzas representam a soma de material inorgânico integrante da espécie com as substâncias aderentes de origem terrosa. Dentro dos constituintes ou contaminantes obtidos por incineração, destacam-se carbonos, cloretos, e diversos tipos de óxidos. Essa informação pode detectar ou prevenir adulteração ou contaminação por impurezas inorgânicas não voláteis que podem estar presentes (LIMA, 2019).

A atividade de água aferida para a amostra do caroço moído está um pouco acima ao preconizado como ideal (0,60) para evitar contaminação microbiológica. Valores acima de 0,60

de  $a_w$  pode ser um gatilho para a perda da estabilidade da amostra (MORAES et al., 2017; TAPPI et al., 2019). Sendo necessário o cuidado com a exposição ambiental da amostra ou sua possível secagem para reduzir o seu valor de atividade de água, tornando a amostra mais segura.

A acidez titulável apresentou o valor de 0,97% em termos de ácido cítrico, valor considerado baixo quando comparado com a polpa de acerola, isso se deve ao fato de os ácidos orgânicos estarem mais presentes nas polpas dos frutos (BRAGA et al., 2011). Aquino e colaboradores (2010), obteve o valor de 8,13 mg/100g de acidez para o pó de resíduo de acerola, resultado maior que os observado nesse estudo. Os valores de acidez variam com o estado de maturação do fruto da acerola (BRAGA et al., 2011).

Pelos resultados da tabela 8, o pó do caroço da acerola é considerado não higroscópico por ter esse valor abaixo dos 10% de ganho de umidade na massa da amostra (MORAES et al., 2017). Esse fato é muito importante para incluir o caroço da acerola como um adjuvante com o intuito de reduzir um pouco a higroscopicidade da polpa da acerola e contribuir para a estabilidade. A molhabilidade e solubilidade do pó apresentam valores muito baixos, muito provavelmente pela presença de fibras insolúveis no caroço da acerola, fato que desacelera a reidratação desse tipo de pó (BRAGA et al., 2011).

#### **4.2.1 Determinação do teor de umidade**

O parâmetro umidade é tão importante e complementar à atividade de água tanto para caracterizar a estabilidade de produtos alimentícios, como suas propriedades de fluidez (SILVA, 2010; GARCIA; PEREIRA; DIAS, 2012).

O teor de umidade corroboram com as informações analisados para as polpas. O valor do teor de umidade obtido está abaixo do valor limite estipulado recomendado por legislação para pós do caroço, que é de 15%, o que caracteriza o caroço da acerola como produto de baixa umidade e maior durabilidade durante o armazenamento (BRASIL, 2005b; AGUIAR et al., 2010).

#### **4.2.2 Distribuição granulométrica e tamanho de partícula**

Em relação a granulometria, apresentada pelos valores de retenção na tabela 9 e pelo gráfico de distribuição da figura 9, observou-se que 76% do pó do caroço da acerola retida ficou retida na malha de abertura nominal de 75  $\mu\text{m}$  (200 mesh), o que classifica o pó como finíssimo pela classificação da Farmacopéia Brasileira 6<sup>a</sup> (BRASIL, 2019). Marques e colaboradores

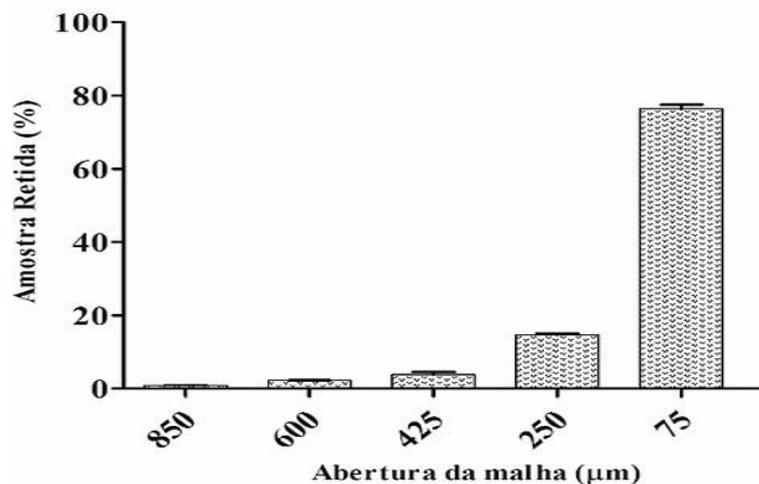
(2013) observaram em seu estudo que o pó do caroço de acerola obtida realmente tem uma característica de pó fino e leve. A distribuição uniforme entre as partículas é importante para assegurar as propriedades físico-químicas dos produtos farmacêuticos, além de garantir que o princípio ativo estará espalhado de forma que os limites da janela terapêutica sejam respeitados. O tamanho de partícula pode influenciar na fluidez, compressibilidade, facilidade de mistura, uniformidade entre os componentes e taxa de dissolução (BELÉM, 2017).

Tabela 9 - Porcentagens de retenção de do pó da acerola.

Abertura do tamis	% Retida
850 $\mu\text{M}$	0,93%
600 $\mu\text{M}$	2,24%
425 $\mu\text{M}$	3,87%
250 $\mu\text{M}$	14,70%
75 $\mu\text{M}$	76,38%

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 9 - Distribuição granulométrica do pó da acerola.



Fonte: Dados da pesquisa.

#### 4.2.3 Comportamento reológico

Na determinação das propriedades reológicas do pó do caroço da acerola, quase todos os métodos indiretos referenciados nas bases mundiais das farmacopeias foram aferidos, para que, de forma complementar a propriedade de fluxo do pó fosse completamente caracterizada. Todos os dados das análises indiretas do fluxo do pó do caroço da acerola constam na tabela

10.

Para o ângulo de repouso, que tem como objetivo verificar a facilidade ou dificuldade com que um determinado pó tem de fluir através de um orifício para uma superfície livre, o resultado encontrado para a tangente formada entre a altura e o raio do pó escoado foi de um ângulo de 43,9° contando com um tempo de escoamento infinito, ou seja, acima de 10 segundos. Valores acima de 30° e 40° sugerem que a amostra do pó do caroço da acerola apresenta uma baixa propriedade de fluxo. Determinações insatisfatórias desses fatores são esperadas ao se tratar do pó seco alimentício com características de pó fino e compacto (AGUIAR et al., 2010).

Os valores das densidades aparente e compactada, do fator de Hausner e índice de compressibilidade indicam que o pó do caroço da acerola possui fluxo muito pobre, representando condições de atrito, coesividade e de interação da umidade existentes no pó. (LIMA, 2019). Sendo assim, todos os métodos apontam a baixa propriedade de fluidez da amostra do pó do caroço da acerola. Dessa forma, há a necessidade de excipientes para incrementação de suas propriedades de fluxo como diluentes e lubrificantes.

Tabela 10 - Análise do comportamento reológico do pó do caroço da acerola.

<b>Propriedades</b>	<b>Resultados</b>
<b>Densidade aparente</b>	0,19* ± 0,001
<b>Densidade compactada</b>	0,28* ± 0,001
<b>Índice de carr</b>	32,66 * ± 0,01
<b>Fator de hausner</b>	1,4* ± 0,01
<b>Ângulo de repouso</b>	43,9* ± 1,42
<b>Tempo de escoamento</b>	Infinito

\*Média das três repetições ± desvio padrão

Fonte: Dados da pesquisa.

### 4.3 ESTUDO DA SECAGEM POR *SPRAY DRYING* DE DIFERENTES POLPAS DA ACEROLA E CARACTERIZAÇÕES

#### 4.3.1 Influência dos parâmetros de temperatura de entrada, tipo de agente encapsulante e sua concentração na retenção de vitamina C

A influência das variáveis de processamento: temperatura de entrada, tipo de agente encapsulante (maltodextrina e Aerosil®) e concentração do agente encapsulante. Esses parâmetros foram estudados para otimização do processo de secagem auxiliando para uma maior concentração de vitamina C no nebulizado de acerola. Experimentalmente, foram fixados parâmetros para funcionamento do aparelho: taxa de aspiração em 100% ( $35 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ ), vazão de alimentação 30% ( $9 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ) e altura do rotâmetro em 40 mm ( $473 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$  de ar comprimido).

A escolha da faixa de temperatura utilizada no estudo foi escolhida com base em dados obtidos na literatura, onde observou-se que a utilização de temperaturas abaixo de  $150 \text{ }^\circ\text{C}$ , apresentaram um teor de umidade do material aumentado consideravelmente, levando a uma maior higroscopicidade, conseqüentemente prejudicando a fluidez (MOREIRA, 2008; BARBOSA, 2010). De acordo com Tonon et al. (2009), pós de acerola produzidos a temperaturas mais baixas tem uma tendência a aglomeração, devido ao seu teor de umidade mais elevado, essa aglomeração reduz a exposição do pó ao oxigênio, o que favorece a proteção contra oxidação, o que é interessante do ponto de vista da conservação.

Dessa forma, as características citadas comprometem a estabilidade do pó, além de grande parte ficar retida na câmara de secagem e no coletor do equipamento. Por outro lado, temperaturas acima de  $170^\circ\text{C}$  resultam em maiores degradações do ácido ascórbico, que é uma molécula termossensível (SANTOS, 2014; SALMINEN et al., 2018).

A partir da tabela 11, pode-se observar os resultados obtidos dos ensaios realizados, e a influência da temperatura e agente encapsulante neles. A polpa de °Bx 7,12 foi associada a maltodextrina 10% (N7M10), a maltodextrina 20% (N7M20) e a 10% de maltodextrina com 10% de Aerosil® (N7AM20); a polpa de °Bx 7,12 foi associada ao Aerosil® 10% (N21A10) e 20% (N21A20); já a polpa de °Bx 50,71 com 10% de maltodextrina (N50M10).

Tabela 11 - Efeito da temperatura, tipo e concentração do agente encapsulante sobre a secagem por atomização.

Amostras	Concentração de Aerosil® (%)	Concentração de Maltodextrina (%)	Temperatura (°C)	Teor de Vitamina C (mg/100 g)
N7A10	10	-	165	731,3
N7M10	-	10	165-175	-
N21A10	10	-	165	8601,4
N50M10	-	10	165-175	-
N7A20	20	-	165	348,25
N7M20	-	20	165-175	-
N7AM20	10	10	165	-
N21A20	20	-	165	9207,1

Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se que as amostras N7M10, N7M20, N7AM20 e N50M10 submetidas a secagem com temperaturas de entrada de 165°C e 175°C, não obtiveram resultados satisfatórios, pois as mesmas caramelizaram durante o processo e ficaram retidas na câmara de secagem e no coletor do equipamento, conforme mostra figura 10. Sendo inesperado este resultado, visto o quantitativo de estudos utilizando a maltodextrina como agente encapsulante.

Figura 10 - Processo de secagem em spray dryer, com amostra caramelizada.



Fonte: Dados da apresentação.

No estudo de Islam et al. (2016), utilizou-se uma variação nas porcentagens e tipos de maltodextrina empregadas e parâmetros próximos aos do presente trabalho para secar suco de laranja e obteve-se sucesso na secagem. Assim como, Santos (2014) que utilizou porcentagens de 10,15 e 20% maltodextrina e temperatura de 165 °C para secar suco de acerola e alcançou resultados satisfatórios.

Nas amostras com Aerosil® (N7A10, N7A20, N21A10 E N21A20) conseguiu-se obter o nebulizado de acerola, que foram armazenados em fracos de vidro âmbar hermeticamente fechados. Evidenciando que a temperatura de 165 °C não apresentou um efeito significativo sobre os teores de vitamina C dos nebulizados, conforme teores apresentados na tabela 11. Sendo um resultado promissor, tendo em vista que vitamina C é termossensível e se degrada facilmente em temperaturas elevadas (FURTADO et al., 2010). Dentre as amostras que secaram a que apresentou maior teor de ácido ascórbico foi a N21A10, com °Bx 21,61 e 10% de Aerosil®.

Além da temperatura, almejasse que o agente carreador ou de encapsulamento e a concentração do mesmo exibam influência significativa sobre a retenção de vitamina C dos pós de acerola, pois eles têm a função de proteger a vitamina C da degradação (NAZARRO et al., 2012). Contudo, podemos observar que a concentração de Aerosil® não interferiu no teor de vitamina C, onde a amostra que possuía menor concentração apresentou-se com maior teor de vitamina C.

Quando observamos o rendimento dos nebulizados, conforme tabela 12, percebemos que as amostras N7A10 e N7A20 exibiram rendimentos parecidos, no qual a concentração de Aerosil® não interferiu, provavelmente por se apresentar aspecto fluido, conseqüentemente maior teor de água. Nas amostras N21A10 e N21A20 tivemos rendimentos melhores, possivelmente o aspecto pastoso, menor teor de água, ajudou para esse resultado assim como a concentração de Aerosil® interferiu nesse resultado.

Tabela 12 - Rendimento dos nebulizados secos de acerola.

<b>Amostras</b>	<b>Rendimento (%)</b>	<b>Teor de Vit. C (mg/100 g)</b>
<b>N7A10</b>	6,39	731,3
<b>N21A10</b>	11,88	8601,4
<b>N7A20</b>	6,39	384,25
<b>N21A20</b>	34,24	9207,13

Fonte: Dados da pesquisa.

Assim, para as condições estudadas no presente experimento, os parâmetros definidos como ótimos foram 165°C para temperatura de secagem e uso de da polpa de acerola de °Bx 21,61 com Aerosil® a uma concentração de 10%, pois essa amostra apresentou melhor teor de vitamina C e um bom rendimento.

#### 4.3.1 Caracterização físico-química do nebulizado

O nebulizado escolhido com os melhores parâmetros e com menor percentual de agente encapsulante foi a amostra de °Bx 21,61 com 10% de Aerosil® (N21A10). A figura 11 apresenta a imagem do nebulizado, com granulometria muito fina e com coloração sutilmente alaranjada, possuindo um odor agradável e característico da fruta e o sabor extremamente azedo(ácido).

11 - Imagem do nebulizado de acerola obtido por spray drying.



Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 13 apresenta os resultados relativos ao pH, umidade, sólidos totais, higroscopicidade, e teor de vitamina C do nebulizado escolhido.

Tabela 13 - Características físico-químicas do nebulizado de acerola.

<b>Caracterizações</b>	<b>Resultados</b>
<b>pH (solução 1%)</b>	3,41 ± 0
<b>Umidade (%)</b>	19,38 ± 0,38
<b>Sólidos Totais (%)</b>	73,02 ± 10,14
<b>Higroscopicidade (g.100<sup>-1</sup>)</b>	5,49 ± 0,09
<b>Vitamina C (g.100<sup>-1</sup>)</b>	8,60 ± 0,10

\*Média da triplicata ± desvio padrão

Fonte: Dados da pesquisa.

O pH apresentou um resultado de 3,41, resultado semelhante ao de Silva-Júnior (2014) que foi de 3,42, valor característico para a acerola, fruta extremamente ácida. O resultado sofreu um ligeiro aumento em relação ao da polpa de acerola, podendo ser levado em consideração o agente encapsulador utilizado, que se apresenta na faixa de 3,5-4,5.

A umidade da amostra apresentou uma redução de 80,62% de água. Resultado significativo, pois o principal objetivo na redução do teor de água de alimentos é a diminuição nas taxas de alterações microbiológicas e nas alterações químicas. A RDC nº272 de 22 de setembro de 2005 da ANVISA, preconiza que produtos de frutas secas ou desidratadas devem apresentar no máximo 25% de umidade, apresentando-se como um fator protetor ao desenvolvimento de microrganismos deteriorantes e patogênicos. Assim como valores baixos de atividade de água também são necessários para assegurar a estabilidade dos pós, levando em consideração que impedem a aglomeração, a qual tem início com a união de partículas molhadas, dificultando o escoamento do pó e sua dispersão.

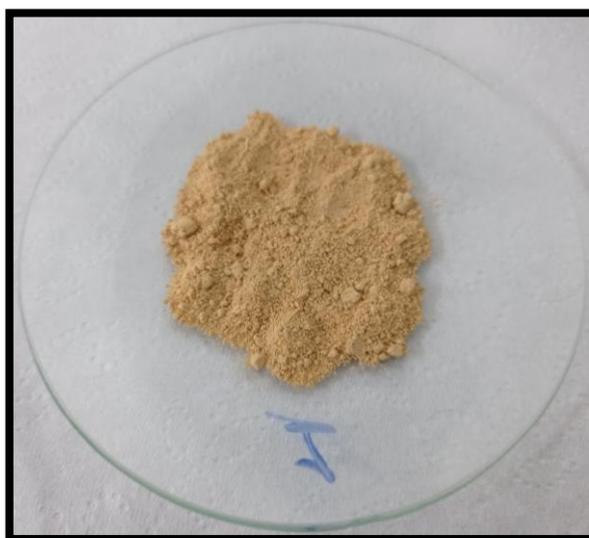
Silva-Júnior (2018) realizou o estudo com acerola e seriguela por diferentes métodos de secagem, entre elas a secagem por atomização. O pó obtido com 60% de acerola e 40% de seriguela apresentou 2,89% de umidade um percentual inferior ao encontrado no presente estudo, contudo podemos considerar que o agente encapsulante utilizado foi diferente, utilizou-se a maltodextrina.

Os sólidos totais apresentam-se como uma análise complementar a de umidade, sendo constituintes presentes em matérias-primas alimentícias que não a água, sendo mais voláteis e que vaporizam a temperatura inferior ou igual a 105 °C. Diante disso, o nebulizado apresentou 73,02% de sólidos totais, resultado esperado para amostras desidratadas por *spray drying* (FERRARI et al., 2012; SANTOS, 2014).

A análise de higroscopicidade permite observar a capacidade do material de absorver água. Sendo influenciada pelo conteúdo de umidade do próprio produto. Tendo em vista a presença de açúcares nas frutas, conseqüentemente os pós obtidos possuem algum teor de açúcares (sacarose, glicose e frutose) sendo responsáveis por fortes interações com a molécula de água em razão dos terminais polares presentes nessas moléculas. Contudo, essa adsorção de água depende do tempo de exposição a condições de alta umidade, podendo ser controlada com o uso de embalagens adequadas (SOUZA, 2015).

O resultado encontrado na amostra foi de 5,49 g/100g, bastante satisfatório, com uma pequena variação do encontrado por Ribeiro (2019) 5,18 g/100g. Na figura 12 é possível observar a amostra após 7 dias exposta a solução saturada de NaCl, sendo notável uma coloração mais escura do nebulizado, caracterizando um processo de oxidação.

Figura 12 - Imagem do nebulizado de acerola após análise de higroscopicidade.



Fonte: Dados da pesquisa.

A relevância do ácido ascórbico, está em sua ação antioxidante responsáveis pela prevenção do envelhecimento, assim como inibindo a produção de radicais livres, e conseqüentemente minimizando os efeitos do estresse oxidativo, podendo citar seu grande potencial como enriquecedor vitamínico alimentício. (CHEN et al., 2014, DAVIS et al., 2016; AGUDELO et al., 2017).

Diante dos resultados presentes na tabela 1 observa-se que o nebulizado de acerola otimizado no estudo possui elevado teor de vitamina C, com 8,60 g/100g. Sendo um teor

elevado comparado com o estudo de Maia (2017), que avaliou a estabilidade do pó da polpa mista de umbu e acerola pela secagem por *spray dryer* que obteve 4,4479 g/100g de vitamina C. Assim como no estudo de Ribeiro (2014) que avaliou, a estabilidade do pó de acerola em diferentes métodos de secagem, incluindo o método por *spray drying* com 2,5017 g/100g de vitamina C. Diante desse resultado pode-se concluir que o método de secagem se apresentou bem eficiente e confiável diante dos dados encontrados na literatura.

#### 4.3.3 Prospecção fitoquímica (Triagem fitoquímica)

Para a prospecção fitoquímica utilizou-se a amostra do nebulizado N7A10, onde realizou-se o teste em CCD visando a confirmação do perfil de metabólitos secundários da acerola. A figura 13 apresenta as imagens das corridas cromatográficas nas placas de CCD realizadas para a amostra do nebulizado de acerola, sendo possível visualizar os resultados na tabela 14, sendo possível verificar a presença de flavonoides, derivados cinâmicos, terpenos, esteroides, saponinas e a presença qualitativa de açúcares. Esse perfil de metabólitos é corroborado em vários estudos na literatura que abordam a fitofarmacologia da acerola (BELWAL et al., 2018; PRAKASH; BASKARSAN, 2018). Isso legitima a secagem por *spray drying* como um método seguro para a secagem da acerola sem afetar seus principais metabólitos secundários.

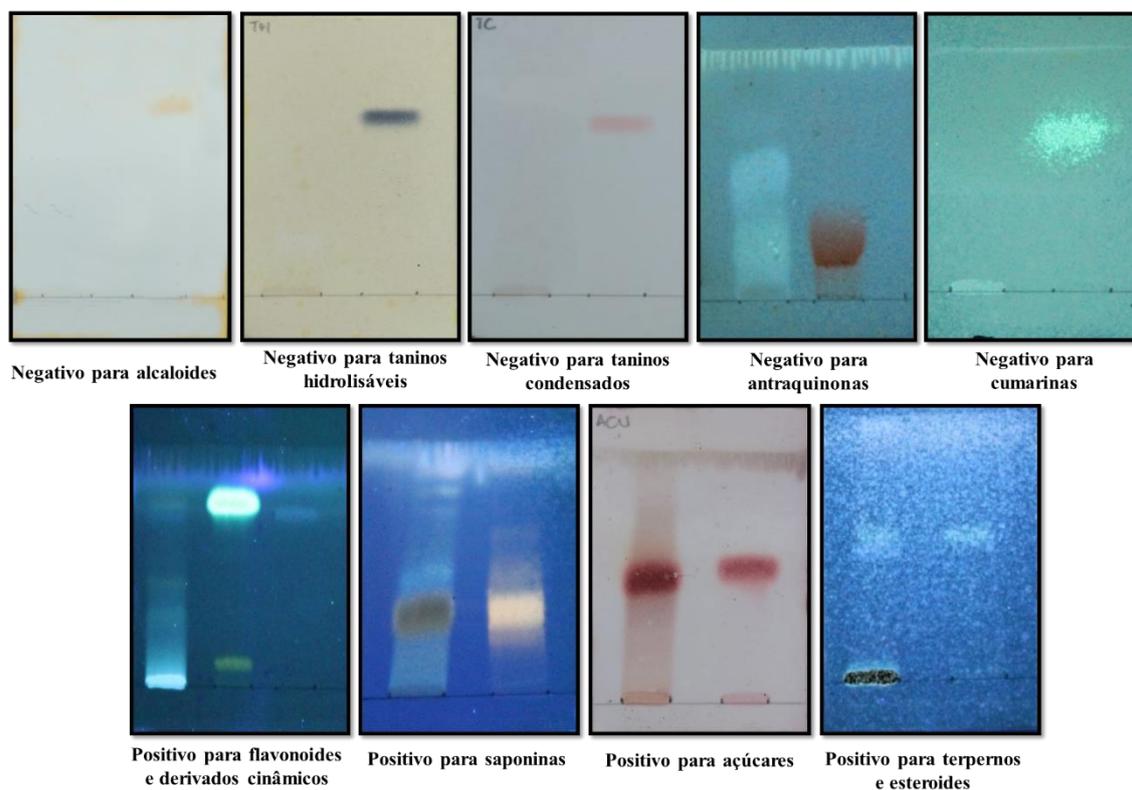
Tabela 14 - Análises cromatográficas, por CCD, do nebulizado de acerola.

Metabólitos	Resultado
Taninos hidrolisáveis	-
Taninos condensados	-
Flavonoides	+
Derivados cinâmicos	+
Terpenos e Esteroides	+
Cumarinas	-
Saponinas	+
Antraquinonas	-
Açúcares	+
Alcaloides	-

\*Positivo (+), Negativo (-).

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 13 - Imagem das placas de CCD após a eluição para análise da presença dos metabólitos pesquisados para o nebulizado de acerola.



Fonte: Dados da pesquisa.

A existência de diversos compostos fenólicos e flavonoides atribui à acerola ações anti-inflamatória e antioxidante de forma complementar com a vitamina C, principal biomarcador dessa fruta. O próprio ácido cafeico e a quercetina são amplamente relatados como constituintes da acerola que inibem várias enzimas importantes do metabolismo de macronutrientes, atribuindo à acerola o uso como uma alternativa antidiabética, antidislipidêmica e hepatoprotetora. Diversas antocianinas e terpenoides também presentes na amostra do nebulizado são os responsáveis por atribuírem a atividade antineoplásica para o fruto da acerola (HANAMURA; UCHIDA; AOKI, 2008; BELWAL et al., 2018;).

A alta quantidade de açúcares é qualitativamente comprovada por uma forte banda no padrão CCD de açúcares redutores analisados. Para a melhor confirmação da presença de saponinas, testes futuros são necessários, como o método alternativo de formação de espumas (LIMA, 2019). Os taninos hidrolisáveis e condensados, cumarinas, alcaloides e antraquinonas não foram detectados com a metodologia da técnica da CCD. Entretanto, a presença de metabólitos secundários, em uma amostra, varia de acordo as condições climáticas registradas

no local de cultivo e período de coleta da acerola, verifica-se a prospecção fitoquímica sazonal como sendo alvo de alguns estudos presentes na literatura (HANAMURA; UCHIDA; AOKI, 2008; KAPLAN; CRUZ, 2012; LIMA, 2019).

Dessa forma, não se pode tomar como verdade absoluta que os metabólitos ausentes na amostra do nebulizado da acerola, de acordo com a CCD realizada, não fazem realmente parte da sua composição química, mas que podem estar em uma quantidade abaixo do limite necessário para que ocorra qualquer tipo de reação de identificação, sendo necessário métodos de detecção mais eficazes e robustos (CAVALARO; OLIVEIRA, 2018).

#### 4.4 DESENVOLVIMENTO PRELIMINAR E AVALIAÇÃO DOS COMPRIMIDOS EFERVESCENTES DESENVOLVIDOS

Na obtenção dos comprimidos efervescentes utilizou-se o nebulizado da polpa de °Bx 21,61 com 10% de Aerosil® (N21A10), sendo o nebulizado que apresentou o melhor teor de vitamina C com um menor percentual de agente encapsulante, pois que está formulação tem o intuito de desenvolver um comprimido efervescente mais natural possível.

Os comprimidos efervescentes foram obtidos por compressão direta, apresentaram uma forma arredondada com superfície desuniforme e uma coloração amarronzada, conforme figura 14. A cor pode ser justificada pela reação de escurecimento não enzimático característico para o ácido ascórbico, devido ao calor proveniente do processo de compressão, sendo necessário futuros cuidados com a força de compressão e o tipo de equipamento utilizado, assim como a higroscopicidade apresentada contribuiu para irregularidade da superfície dos comprimidos (ALVIN et al., 2016; TAN et al., 2019). Os comprimidos apresentaram-se bastante higroscópicos após compressão causando dificuldade em seu manuseio. Diante das dificuldades apresentadas na compressão do comprimido, uma possível solução seria a utilização do caroço do caroço, como um adjuvante estabilizante para a formulação do comprimido, por apresentar baixa higroscopicidade inerente, tornando a formulação menos higroscópica e mais estável (MORAES et al., 2017).

Figura 14 - Comprimidos efervescentes preliminares.



Fonte: Dados da pesquisa.

Os comprimidos efervescentes necessitam de uma base efervescente para que ele possa se desintegrar, a grande maioria das formulações utiliza o bicarbonato de sódio, ácido cítrico e ácido tartárico. O ácido cítrico acaba formando precipitado após desintegração, devido essa característica utiliza-se o ácido tartárico para potencializar o efeito da desintegração afim de diminuir a substância precipitada (LACHMAN, 2001, ALDERBORN, 2016).

Após analisar os comprimidos preliminares, observou-se um peso médio de 1,0372 g de peso total, sendo o teor de vitamina C de aproximadamente 86,014 mg (8,3%) de vitamina C por comprimido. A ingestão de um comprimido representa o fornecimento de aproximadamente o dobro da quantidade diária recomendada de vitamina C aqui no Brasil, o que legitima o potencial do comprimido efervescente em posterior formulação altamente nutritiva na administração da vitamina C (BRASIL, 2005a).

Na tabela 15, encontram-se os controles de qualidade físico-químicos realizados os comprimidos efervescentes de acerola nebulizada.

Tabela 15 - Análise físico-química dos comprimidos efervescentes preliminares.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Especificações</b>
<b>Peso médio (g)</b>	1,0372±0,06	±5%
<b>Dureza (kg/cm<sup>3</sup>)</b>	6,26	-
<b>Friabilidade (%)</b>	±2,59	< 1,5%
<b>Tempo de efervescência</b>	07:36	-

\*Média da triplicata ± desvio padrão

Fonte: Dados da pesquisa.

A Farmacopeia Brasileira (2019) preconiza que o limite de variação aceitável para comprimidos com peso médio acima de 250 mg ou mais é de  $\pm 5,0\%$ , onde não se pode tolerar mais que duas unidades fora dos limites especificados. Os comprimidos efervescentes de acerola nebulizada apresentaram peso médio em torno de 1,0372 g obedecendo aos limites estabelecidos, garantindo assim a homogeneidade por unidade do lote. Como já apresentado anteriormente, os comprimidos apresentaram uma dureza de 6,26 kgf/cm<sup>3</sup>, corroborando com o estudo de Andrade (2017) que encontrou uma dureza de 5,38 kgf/cm<sup>3</sup> em comprimidos já presentes no mercado.

Em relação ao teste de friabilidade, após o período de 100 rotações, os comprimidos apresentaram-se quebradiços, com rachaduras ou partições. Apresentando uma variação de 2,49%, mostrando-se fora das especificações da Farmacopeia Brasileira (2019), a qual preconiza <1,5% de variação. Uma alta friabilidade ocasiona prejuízo na dosagem correta do comprimido, interferindo em sua eficácia terapêutica e comprometendo a aceitabilidade do tratamento pelo paciente, devido as alterações como rachaduras e esfrelamento (PEIXOTO et al., 2005a). Podendo ser considerada a necessidade de ajuste na porcentagem do excipiente propilenoglicol, que atua como agente aglutinante.

Figura 15 - Imagem do comprimido efervescido.



Fonte: Dados da pesquisa.

O tempo de efervescência dos comprimidos efervescentes se apresentou um tempo médio de 07:36 minutos para total efervescência, sendo um tempo maior que 5 minutos conforme descrito no estudo de Andrade (2017). Mesmo o tempo de efervescência apresentando um tempo maior, um ajuste na porcentagem da base efervescente pode possibilitar uma desintegração mais rápida. Na figura 15 é possível visualizar o comprimido após total efervescência, mostrando sua coloração bem característica ao suco de acerola.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 5.1 CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi possível realizar a caracterização físico-química da polpa de acerola, como acidez titulável, pH, sólidos solúveis, sólidos totais, densidade relativa, resíduo seco, teor de cinzas e doseamento da vitamina C, bem como do caroço da acerola que foi pulverizado e caracterizado, a partir da acidez titulável, atividade de água, teor de umidade, teor de cinzas, doseamento da vitamina C, higroscopicidade, molhabilidade, solubilidade e características de fluxo do pó que contribuíram para a investigação do seu uso como adjuvante de secagem. O nebulizado de acerola foi obtido a partir da secagem por *spray drying*, sendo caracterizado a partir do pH, umidade, sólidos totais, higroscopicidade, prospecção fitoquímica e doseamento da vitamina C.

A partir desses resultados podemos observar que o nebulizado de acerola obtido com o °Bx 21,61 e 10% de Aerosil® apresentou características favoráveis, dentro do estabelecido para os critérios de qualidade do métodos físico-químicos do Instituto Adolfo Lutz, e especificações da ANVISA no âmbito alimentício, quanto nos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Permitindo assim, o desenvolvimento preliminar do comprimido efervescente.

O processo de *spray drying* se mostrou um excelente método para a desidratação da polpa da acerola, preservando o alto teor de vitamina C. Logo o nebulizado de acerola apresenta potencial para a aplicação no desenvolvimento de formas nutracêuticas sólidas visando uma alternativa suplementar para a administração da vitamina C.

O comprimido efervescente preliminar passou pelos controles de qualidade, onde atendeu alguns parâmetros pré-estabelecidos, apresentando outros que necessitam ser ajustados na formulação, para um melhor desempenho da forma farmacêutica. Assim como, adicionar o pó do caroço de acerola na formulação, com o intuito de melhorar a formulação, deixando-a mais natural possível.

## 5.2 PERSPECTIVAS

- Realizar o doseamento da polpa in natura e dos nebulizados por espectrofotometria (UV/visível);
- Realizar a análise de umidade por isotermas de dessorção;
- Finalizar as caracterizações físico-químicas dos nebulizados;
- Fazer as caracterizações nutricionais das polpas e dos nebulizados;
- Otimizar o desenvolvimento do comprimido efervescente através de um planejamento qualitativo fatorial;
- Utilizar o caroço como excipiente inovador na formulação;
- Realizar estudo de compatibilidade do nebulizado com excipientes;
- Realizar o estudo de estabilidade acelerada, para avaliação do produto em lote piloto e estudo de estabilidade longa duração, segundo a RDC 318/2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);
- Desenvolver um comprimido efervescente mais natural possível.

## REFERÊNCIAS

- ABE-MATSUMOTO, L. T.; SAMPAIO, G. R.; BASTOS, D. H. M. Do the labels of vitamin A, C, and E supplements reflect actual vitamin content in commercial supplements? **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 72, p. 141–149, 2018.
- AGUIAR, T. M.; RODRIGUES, F. S.; SANTOS, E. R.; SABAA-SRUR, A. U. Caracterização química e avaliação do valor nutritivo de sementes de acerola. *Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 91- 102, 2010.
- AGUDELO, C.; BAROS, L.; SANTOS-BUELGA, C.; MARTÍNEZ-NAVARRETE, N.; FERREIRA, I.C.F.R. Phytochemical content and antioxidant activity of grapefruit (Star Ruby): A comparison between fresh-dried fruits and different powder formulations. **LTW – Food Science and Technology**, v. 80, p. 106-112, 2017.
- ALDERBORN, G. **Comprimidos e compactação**. In: AULTON, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. p.484-526.
- AL-ACHI, A. Tablets: A Brief Overview. **Journal of Pharmacy Practice and Pharmaceutical Sciences**, v. 1, p. 50-53, 2019.
- ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Delineamento de formas farmacêuticas: considerações farmacêuticas e de formulação. In: ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9.ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 93-145.
- ALVES, G. M. C. *et al.* Purificação e caracterização da  $\beta$ -lapachona e estudo de estabilidade dos cristais em diferentes condições de armazenamento. **Química Nova**, São Paulo, v. 31, p. 413-416, 2008.
- AQUINO, A. C. M. S.; MÓES, R. S.; LEÃO, K. M. M.; FIGUEIREDO, A. V. D.; CASTRO, A. A. Avaliação físico-química e aceitação sensorial de biscoitos tipo cookies elaborados com farinha de resíduos de acerola. *Rev Inst Adolfo Lutz*, 2010; v. 69, n. 3, p. 379-386, 2010.
- ARAÚJO, M.N.T.; CASTRO, R.S.; RODRIGUES, A.C.S.; RÊGO, J.F.; UCHÔA, V.T. Avaliação do teor de vitamina c em polpas de acerola comercializadas em supermercados de PIRIPIRI-PI. **Ciência Agrícola**, v. 15, n. 1, p. 59-68, 2017.
- ARAÚJO, A. D. A.; COELHO, R. M. D.; FONTES, C. P. M. L.; SILVA, A. R. A.; COSTA, J. M. C.; RODRIGUES, S. Production and spouted bed drying of acerola juice containing oligosaccharides. **Food and Bioproducts Processing**, v. 94, p. 565-571, 2015.
- ASSIS, A.S.; FERNANDES, F.P.; MARTINS, A.B.G; OLIVEIRA, O.M.M.F. Acerola: importance, culture conditions, production and biochemical aspects. **Fruits**, v. 62, n. 2, p.93-101, 2008.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTRY. **Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemistry**. Washington: AOAC, 2002.

BARBOSA, S. J. **Qualidade de suco em pó de mistura de frutas obtido por *spray drying***. 106f. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal). Universidade Estadual Montes Claros, Janaúba, 2010.

BELEM, M. E. A. **Desenvolvimento de uma metodologia para a determinação da granulometria de excipientes da olanzapina utilizando espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS) e calibração multivariada**. Monografia (Bacharel em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

BELWAL, T.; DEVKOTA, H. P.; HASSAN, H. A.; AHLUWALIA, S.; RAMADA; FAWZY, M.; MOCAN, A.; ATANASOV, A. G. Phytopharmacology of Acerola (*Malpighia* spp.) and its potential as functional food. **Trends in Food Science & Technology**, v. 74, p. 99-106, 2018.

BENJAMIN, S. R. et al. Electroanalysis for Quality Control of Acerola (*Malpighia emarginata*) Fruits and their Commercial Products. **Food Analytical Methods**, v. 8, n. 1, p. 86–92, 2015.

BRAGA, A. C. D.; LIMA, M. S.; AZEVEDO, L. C. A.; RAMOS, M. E. C. Caracterização e obtenção de farinha do resíduo gerado no processo industrial de clarificação do suco de acerola. *Revista Semiárido De Visu*, v. 1, n. 2, p. 126-133, 2011.

BRASIL. IBGE, 2017. Disponível em:  
<[https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo\\_agro/resultadosagro/agricultura.html?localidade=0&tema=76215](https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/agricultura.html?localidade=0&tema=76215)> Acessado: 27/05/2020.

BRASIL. SEBRAE, 2016. Disponível em:  
<<https://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/o-cultivo-e-o-mercado-da-acerola,db7b9e665b182410VgnVCM100000b272010aRCRD>> Acessado em: 27/05/2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância, **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed., 2019a.

BRASIL. Resolução **RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de Proteína, Vitaminas e Minerais. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2005a.

BRASIL. **Resolução RDC nº 263, de setembro de 2005**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2005b.

BRASIL. Resolução **RDC nº 272 de 22 de setembro de 2005**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para produtos de vegetais, produtos de frutas e cogumelos comestíveis. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2005c.

CAI, Y.Z., CORKE, H. Production and Properties of Spray-dried *Amaranthus* Betacyanin Pigments. **Journal of food science**, v.65, n.6, p. 1248-1252, 2000.

CANO-CHAUCA, M.; STRINGHETA, P.C.; RAMOS, A.M.; CAL-VIDAL, J. Effect of the carriers on the microstructure of mango powder obtained by spray drying and its functional characterization. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 6, p. 420 – 428, 2005.

CARDOSO, Lilian Cunha. **OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO CAROÇO DA ACEROLA PARA UTILIZAÇÃO COMO ADJUVANTE INOVADOR**. 2019. Monografia (Graduação em Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Recife, 2019.

CARR, A. C.; LYKKESFELDT, J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 0, n. 0, p. 1–14, 2020.

CARR, A. C.; MAGGINI, S. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1–25, 2017.

CAVALARO, V. OLIVEIRA, C. R. Fitoquímica: triagem em extratos de plantas com abordagens cromatográficas “estado da arte”. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 1, n. 3, 2018.

CHANG, S. K.; ISMAIL, A.; DAUD, Z. A. M. **Ascorbic Acid: Properties, Determination and Uses**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Ltd., 2015.

CHEN, G.; CHEN, S.; ZHAO, Y.; LUO, C.; LIB, J.; GAO, Y. Total phenolic contents of 33 fruits and their antioxidante capacities before and after in vitro digestion. **Industrial Crops and Products**, v.57, p. 150-157, 2014.

COLEÇÃO PLANTAR ACEROLA. **A cultura da acerola**. Brasília, DF: EMBRAPA, 3 ed. rev. ampl., p. 1- 144, 2012.

COTRUȚ, R.; BĂDULESCU, L. UPLC Rapid Quantification of Ascorbic Acid in Several Fruits and Vegetables Extracted Using Different Solvents. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, v. 10, p. 160–166, 2016.

DAVIS, J. L. et al. Liposomal-encapsulated Ascorbic Acid: Influence on Vitamin C Bioavailability and Capacity to Protect against Ischemia–Reperfusion Injury. **Nutrition and Metabolic Insights**, v. 9, p. NMI.S39764, 2016.

DELVA, L.; SCHNEIDER, R. N. Acerola (*Malpighia emarginata* DC): Production, Postharvest Handling, Nutrition, and Biological Activity. **Food Reviews International**, v. 29, n. 2, p. 107-126, 2013.

DU, J.; CULLEN, J. J.; BUETTNER, G. R. Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer. **Biochim Biophys Acta**, v. 1826, n. 2, p. 443–457, 2012.

ECK, P. Nutrigenomics of vitamin C absorption and transport. **Current Opinion in Food Science**, v. 20, p. 100–104, 2018.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. The United States Pharmacopeial Convention, Farmacopeia de Los Estados Unidos de América. 37. ED., 2014.

FARAONI, A.S.; RAMOS, A.M.; PINTO, M.R.M.R. Propriedades reológicas de sucos mistos de manga, goiaba e acerola adicionados de fitoquímicos. **Braz. J. Food Technol**, v. 16, n.1, p. 21-28, 2013.

FAZAELI, M.; EMAM-DJOMEH, Z.; ASHTARI, A.K.; OMID, M. Effect of spray drying conditions and feed composition on the physical properties of black mulberry juice powder. **Food and Bioproducts Processing**, v. 9, p. 667-675, 2012.

FERRARI, C.C.; RIBEIRO, C.P.; AGUIRRE, J.M. Secagem por atomização de polpa de amora-preta usando maltodextrina como agente carreador. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v. 15, p. 157-165, 2012.

FREITAS, C. A. S. *et al.* Acerola: produção, composição, aspectos nutricionais e produtos. **R. Bras. Agrocência, Pelotas**, v. 12, n. 4, p. 395-400, 2006.

FUKUSHIMA, A. R. *et al.* Análise multifatorial de métodos volumétricos para a quantificação de ácido ascórbico em comprimidos efervescentes. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 11, n. 3, p. 54-73, 2018.

FURTADO G.F.; SILVA F.S.; PORTO A. G.; SANTOS P. Secagem de polpa de Ceriguela pelo método de camada de espuma. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v.12, p. 9-14, 2010.

GARCIA, A. Q. R.; PEREIRA, T. A. B.; DIAS, I. L. T. **Estudo de propriedade de fluxo no desenvolvimento de paracetamol pó veiculado em sachê**. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 93, n. 4, p. 469-475, 2012.

GÓMEZ RUIZ, B. *et al.* Spectrophotometric method for fast quantification of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in simple matrix for kinetics measurements. **Food Chemistry**, v. 211, p. 583-589, 2016.

GOULA, A.M.; ADAMOPOULOS, K.G. A new technique for spray drying orange juice concentrate. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 11, p. 342-351, 2010.

HANAMURA, T.; UCHIDA, E.; AOKI, H. Changes of the composition in acerola (*Malpighia emarginata* DC.) fruit in relation to cultivar, growing region and maturity. **Science of Food and Agriculture**, v. 88, n. 10, 2008.

HERBIG, A. L.; RENARD, C. M. G. C. Factors that impact the stability of vitamin C at intermediate temperatures in a food matrix. **Food Chemistry**, v. 220, p. 444-451, 2017.

IGNAT, T. *et al.* Non-destructive measurement of ascorbic acid content in bell peppers by VIS-NIR and SWIR spectrometry. **Postharvest Biology and Technology**, v. 74, p.

HONMANE, S. M.; DANGE, Y. D.; OSMANI, R. A. M.; JADGE, D. R. General Considerations of Design and Development of Dosage Forms: Pre-formulation Review. *Asian Journal of Pharmaceutics*, v. 11, n. 3, p. 479-488, 2017.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico – químicos para análise de alimentos**. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.

ISLAM, M.Z.; KITAMURA, Y.; YAMANO, Y.; KITAMURA, M. Effect of vacuum spray drying on the physicochemical properties, water sorption and glass transition phenomenon of orange juice powder. *Journal of Food Engineering*, v. 169, p.131-140, 2016.

KIM, K. S. et al. A novel solid self-nanoemulsifying drug delivery system (S-snedds) for improved stability and oral bioavailability of an oily drug, 1-palmitoyl-2-linoleoyl-3-acetyl-rac-glycerol. *Drug Delivery*, v. 24, n. 1, p. 1018–1025, 2017.

KIM, S. J. et al. Real-time direct electrochemical sensing of ascorbic acid over rat liver tissues using RuO<sub>2</sub> nanowires on electrospun TiO<sub>2</sub> nanofibers. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 77, p. 1144–1152, 2016.

KLOSTERHOFF, R.R.; BARK, J.M.; GLANZEL, N.M.; LACOMINI, G.; MARTINEZ, G.R.; WINNISCHOFER, S.M.B.; CORDEIRO, L.M.C. Estrutura e atividade antioxidante intracelular do polissacarídeo péctico da acerola (*Malpighia emarginata*). *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 106, p. 473-480, 2018.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. 2ª Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. 512 p.

LANGLOIS, P.; LAMONTAGNE, F. Vitamin C for the critically ill: Is the evidence strong enough? *Nutrition*, v. 60, p. 185–190, 2019.

LOPES, A.S. **Pitanga e acerola: estudo de processamento, estabilidade e formulação de néctar misto**. 2005. Tese (Doutorado em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Campinas, 2015.

MAIA, S.E.S. **Obtenção de pó misto de umbu e acerola por atomização e sua estabilidade**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco, Recife, 2017.

MARANHÃO, C.M.C. **Caracterização física, físico-química e química do fruto da aceroleira (*Malpighia emarginata* DC), VARIEDADE Okinawa, durante o seu desenvolvimento**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraíba, Paraíba, João Pessoa, 2010.

MARIK, P. E. Vitamin C for the treatment of sepsis: The scientific rationale. *Pharmacology and Therapeutics*, v. 189, p. 63–70, 2018.

MARQUES, T. R. Aproveitamento tecnológico de resíduos de acerola: farinhas e barras de cereais. 2013. Dissertação (Mestrado em Agroquímica), Universidade Federal de Lavras,

Minas Gerais, 2013.

MATOS-JR, F. E. et al. Development and characterization of solid lipid microparticles loaded with ascorbic acid and produced by spray congealing. **Food Research International**, v. 67, p. 52–59, 2015.

MOHAMMED, M. Acerola (*Malpighia emarginata* DC.) In: YHAIA, E.M. **Postharvest Biology and technology of Tropical Subtropical Fruits**. 48 ed. 2011.p. 27 - 47.

MORAES, F. P.; GONÇALVES, A. C. MIGUEL, T. B. V.; BORGES, K. C. Freeze Dried Acerola (*Malpighia emarginata*) Pulp and Pomace: Physicochemical Attributes, Phytochemical Content and Stability during Storage. **Journal of Food Industry**, v. 1, n. 1, 2017.

MOHAN, S. Compression Physics of Pharmaceutical Powders: A Review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 3, n. 6, p. 1580-1592, 2012.

MORAES, F. P. et al. Estimation of ascorbic acid in intact acerola (*Malpighia emarginata* DC) fruit by NIRS and chemometric analysis. **Horticulturae**, v. 5, n. 1, p. 1–10, 2019.

MOREIRA-ARAÚJO, R.S.R.; ARAÚJO, M. A. M; AREAS, J.A.G. Fortified food made by the extrusion of a mixture of chickpea, corn and bovine lung controls iron-deficiency anaemia in preschool children. **Food Chemistry**, v. 107, p. 158-164, 2008.

MOURA, H.F. C. *et al.* Acerola – *Malpighia emarginata* In: RODRIGUES, S; EBENEZER, S.; BRITO, E. **Exotic fruits reference guide**. 1 ed. 2018. p. 7-14.

MUSSER, R.S.; LEMOS, M.A.; LIMA, V.L.A.G.; MELO, E.A.; LEDERMAN, I.E; SANTOS, V.F. Características físico-químicas de acerola do banco ativo de germoplasma em Pernambuco. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v. 24, n. 4, p. 556-561 ,2004.

NAZARRO, F.; ORLANDO, P.; FRATIANNI, F.; COPPOLA, R.; Microencapsulation in Food Science and Biotechnology. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 23, p. 82-183, 2012.

NÓBREGA, A. M. M. Secagem do resíduo de acerola (*Malpighia emarginata* DC.): Estudo do processo e avaliação do impacto sobre o produto final. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, Natal, 2012).

NUNES, Roberta da Silva. **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E ANTIMUTAGÊNICA DA ACEROLA (*Malpighia glabra* L)**. 2007. Dissertação (Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada) - Universidade Luterana do Brasil, Rio Grande do Sul, Canoas, 2007.

PADAYATTY, S. J.; LEVINE, M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. **Oral Diseases**, v. 22, n. 6, p. 463–493, 2016.

PEREIRA, C.T.M; SILVA, C.R.P; LIMA, A.; PEREIRA, D.M; COSTA, N.C.; CAVALCANTE-NETO, A.A. Obtenção, caracterização físico-química e avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* da farinha de resíduo de acerola (*Malpighia glabra L.*). **Acta Tecnológica**, v. 8, n. 2, p. 50-56, 2013.

PEIXOTO, Maíra Moreira et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana - BA. **Infarma**, Feira de Santana, v. 16, n. 13, p.69-73, 2005.

POOZESH, S.; BILGILI, W. Scale-up of pharmaceutical spray drying using scale-up rules: A review. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 562, p. 271-292, 2019.

PRADO, Adna. **Composição fenólica e atividade antioxidante de frutas tropicais**. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, Piracicaba, 2009

PRAKASH, A.; BASKARAN, R. Acerola a untapped funcional superfruit: rewiew on latest frontiers. **J. food sci technol**, v. 55, n. 9, p. 3373 – 3884, 2018.

PUBCHEM. **Ascorbic acid, CID=54670067**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54670067>>. Acesso em: 5 jan. 2020.

QIN, X. et al. Different doses of vitamin C supplementation enhances the Th1 immune response to early Plasmodium yoelii 17XL infection in BALB/c mice. **International Immunopharmacology**, v. 70, n. 77, p. 387–395, 2019.

RAUTAMO, M.; KVARNSTRÖM, K.; SIVÉN, M.; AIRAKSINEN, M.; LAHDENNE, P.; SANDLER, N. A Focus Group Study about Oral Drug Administration Practices at Hospital Wards—Aspects to Consider in Drug Development of **Age-Appropriate Formulations for Children**. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 109, p. 1-13, 2020.

RIBEIRO, L.C. **Produção de acerola em pó: Métodos de secagem e avaliação da estabilidade**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal do Ceará, Ceará, Fortaleza, 2014.

RIBEIRO, L.C.; COSTA, J.M.C.; AFONSO, M.R.A. Hygroscopic behavior of acerola powder obtained by *spray drying*. **Science, Food Technology abd Food Engineering**, v. 41, p. 1-8, 2019.

RITZINGER, R; RITZINGER, C.H.S.P. Acerola **In: cultivo tropical de fruteiras**. Informe agropecuário, Belo Horizonte, v. 32, n. 264, p. 17-25, 2011.

ROCHA, G.A.; FÁVARO-TRINDADE, C. S.; GROSSO, C.R.F. Microencapsulation of lycopene by spray drying: Characterization, stability and application of microcapsules. **Food and Bioproduts Processing**, v. 90, p. 37-42, 2012.

ROSA, E.D.; TSUKADA, M.; FREITAS, L.A.P. **Secagem por atomização na indústria alimentícia: fundamentos e aplicações**. 12 p. Disponível em: <<http://www.fcf.usp.br/Ensino/Graduacao/Disciplinas/Exclusivo/Inserir/Anexos/LinkAnexos/secagem%20de%20materiais.pdf>>. Acesso em 28 nov. 2012.

SALMINEN, H.; ANKENBRAND, J.; ZEEB, B.; BÖNISCH, G.B.; SCHÄFER, C.; KOHLUS, R.; WEISS, J. Influence of spray drying on the stability of food-grade solid lipid nanoparticles. **Food Research International**, v. 119, P. 741-750, 2019.

SANTOS, L. M. L. **Produção de pó de acerola verde via atomização *spray drying* para elaboração de sorvete enriquecido com vitamina C**. 2014. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos), Instituto Federal do Ceará, Ceará, 2014.

SANTHALASKSHMY, S.; BOSCO, S.L.D.; FRANCIS, S.; SABEENA, M. Effect of inlet temperatura on physicochemical properties of spray-dried jamun fruit juice poder. **Powder Technology**, v.274, p. 37-43, 2015.

SHINOHARA, N.K.S. Maria Celene de Almeda: a mãe da Acerola (*Malpighia Glabra* L.) no Brasil. **Revista Eletrônica “Diálogos Acadêmicos**, v. 09, n. 2, p. 49-63, 2015.

SHISHIR, M.R.I.S; CHEN, W. Trends of spray drying: A critical review on drying of fruit and vegetable juices. **Trends in Food Science & Technology**, v. 65, p. 49-67, 2017.

SILVA, P. C. A.; JORGETTO, A. O.; WONDRACEK, M. H. P.; GALERA, R. M. SCHNEIDER, J. F.; SAEKI, M. J.; PEDROSA, V. A.; ZARA, L. F.; CASTRO, G. R. Properties, characteristics and application of grinded *Malpighia emarginata* seeds in the removal of toxic metals from water. **Groundwater for Sustainable Development**, v. 6, p. 50-56, 2018.

SILVA-JÚNIOR, M.E. **Polpa mista de acerola (*Malpighia emarginata* D.C.) e ceriguela (*Spondias purpurea* L.) obtida por diferentes métodos de secagem**. 2018. Dissertação (Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco, Recife, 2018.

SKROVANKOVA, S. et al. **Determination of Ascorbic Acid by Electrochemical Techniques and other Methods**. v. 10, p. 2421–2431, 2015.

SMIRNOFF, N. Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 122, n. November 2017, p. 116–129, 2018.

SOPYAN, I.; SANTI, N. M. W. S.; BERLIAN, A. V.; MEILINA, N. E.; FAUZA, Q.; APRIYANDI, R. A. A review: Pharmaceutical excipients of solid dosage forms and characterizations. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 11, n. 2, p. 1472-1480, 2020.

SOUSA, Tatyana Patrício de Albuquerque. **Caracterização parcial da peroxidase dos frutos de aceroleira (*malpighia emarginata* d.c.), clones de okinawa e emepa em três estágios de maturação**. 2010. Dissertação ((Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraíba, Paraíba, João Pessoa, 2010.

SOUZA, A.V; FERNANDES, J.F.; TRALLI, J.B; et al. Aplicação da secagem por *spray drying* para a produção de extratos vegetais secos. **Revista Científica UNILAGO**, São Paulo, v.1, n.1, p.181-193, 2013.

SOUZA, M.M.B. Secagem por atomização do umbu utilizando maltodextrina 10 DE: influências das variáveis de processo e sua qualidade. 2015. Dissertação (Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco, Recife, 2015.

SOUZA, F.S.; SATANA, E.A.; SILVA, A.S.S.; SOUZA, A.C.F. Avaliação físico-química de acerola *Malpighia emarginata* DC., proveniente de Macapá-Amapá. **Journal of Biology e Pharmacy and agricultural Management**, v. 16, n. 2, p. 156-176, 2020.

SPETH, J. D. “Neanderthals, vitamin C, and scurvy”. **Quaternary International**, 2018.  
SPÍNOLA, V.; LLORENT-MARTÍNEZ, E. J.; CASTILHO, P. C. Determination of vitamin C in foods: Current state of method validation. **Journal of Chromatography A**, v. 1369, p. 2–17, 2014.

SUBRAMANIAN, V. S. et al. MicroRNA-103a regulates sodium-dependent vitamin C transporter-1 expression in intestinal epithelial cells. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 65, p. 46–53, 2019.

TONON, R. V., BRABET, C., HUBINGER, M.D. Influência da temperatura do ar de secagem e da concentração de agente carreador sobre as propriedades físico-químicas do suco de açaí em pó. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 2, p. 444-450, 2009.

VANDER MERWE, J.; STEENEKAMP, J.; STEYN, D.; HAMMAN, J. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 393, p. 1-17, 2020.

VASTA, J. D.; RAINES, R. T. Human Collagen Prolyl 4-Hydroxylase Is Activated by Ligands for Its Iron Center. **Biochemistry**, v. 55, n. 23, p. 3224–3233, 2016.

WANG, S.; LANGRISH, T. A review of process simulations and the use of additives in spray drying. **Food Research International**, v 42, p 13-25, 2009.

WHEELER, G. et al. Evolution of alternative biosynthetic pathways for vitamin C following plastid acquisition in photosynthetic eukaryotes. **eLife**, v. 4, p. 1–25, 2015.

# APÊNDICE A - COMPROVANTE DE CADASTRO NO SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO



Ministério do Meio Ambiente  
**CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**  
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso  
 Cadastro nº A136EFD

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **A136EFD**  
 Usuário: **Universidade Federal de Pernambuco**  
 CPF/CNPJ: **24.134.488/0001-08**  
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**  
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico**

#### Espécie

**Malpighia emarginata**

Título da Atividade: **Desenvolvimento de comprimidos mastigáveis de acerola orgânica liofilizada**

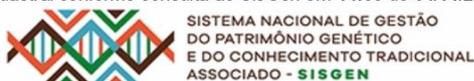
#### Equipe

<b>Rosali Maria Ferreira da Silva</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Pedro José Rolim Neto</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Débora Dolores Souza da Silva Nascimento</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Emerson de Oliveira Silva</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Lilian Cunha Cardoso</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>
<b>Larissa Araújo Rolim</b>	<b>Universidade do Vale do São Francisco</b>
<b>Alessandra Cristina Silva Barros</b>	<b>Universidade Federal de Pernambuco</b>

Data do Cadastro: **04/11/2018 14:58:27**  
 Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético  
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 14:58 de 04/11/2018.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO  
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO  
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL  
 ASSOCIADO - **SISGEN**

## APÊNDICE B - RESUMO SIMPLES SUBMETIDO NO I CONGRESSO INTERNACIONAL DE PRODUTOS NATURAIS

Verifique o código de autenticidade 7003234.555843.9.7.00616733327658 em <https://www.event3.com.br/documentos>



**I CONGRESSO INTERNACIONAL DE PRODUTOS NATURAIS:**  
Saúde e Qualidade de Vida Através dos Produtos Naturais

### CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado: **UMA ABORDAGEM SOBRE A UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO NO TRATAMENTO DE CÂNCER**, dos autores: **Alessandra C. S. Barros, Natália M. da Silva, Aline S. Ferreira, Débora D. S. da S. Nascimento, Emerson de O. Silva, Camila Gomes de Melo, Larissa A. Rolim, Pedro J. R. Neto**, foi apresentado na forma de e-pôster por **Alessandra C. S. Barros**, durante o I Congresso Internacional de Produtos Naturais (COPNAT), realizado no período de 24 a 29 de Agosto de 2020 pelo Curso de Farmácia Cesmac, Liga Acadêmica de Plantas Medicinais (LAPLAM) e Centro Universitário Cesmac.

Maceió/AL, 29 de Agosto de 2020.

			
PROF. DR. DOUGLAS APRATTO TENÓRIO VICE-REITOR DO CESMAC	PROF. DR. JOSÉ RODRIGO DE ARAÚJO GUIMARÃES COORDENADOR GERAL DE EXTENSÃO	PROFA. MA. VALÉRIA CRISTINA DE MELO LOPES COORDENADORA DO CURSO DE FARMÁCIA CESMAC	PROF. DR. SASKYA ARAÚJO FONSECA COORDENADORA CIENTÍFICA E DA LIGA ACADÊMICA DE PLANTAS MEDICINAIS - LAPLAM

REALIZAÇÃO:   