FACULDADE REBOUÇAS

BACHARELADO EM FARMÁCIA

CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL DAS RAÍZES DE *APODANTHERA CONGESTIFLORA*: UMA *CUCURBITACEAE* DA CAATINGA BRASILEIRA

IVAN DE SOUSA LUCENA

Campina Grande

2023

IVAN DE SOUSA LUCENA

CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL DAS RAÍZES DE *APODANTHERA CONGESTIFLORA*: UMA *CUCURBITACEAE* DA CAATINGA BRASILEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na forma de artigo à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Rebouças de Campina Grande, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira

Coorientador (a): Prof. Dra. Nathalia Alexandra de O. Cartaxo

Campina Grande

2023

IVAN DE SOUSA LUCENA

CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL DAS RAÍZES DE APODANTHERA CONGESTIFLORA: UMA CUCURBITACEAE DA CAATINGA BRASILEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharéis em Farmácia pela Faculdade Rebouças.

DATA DA AVALIAÇÃO: 11 de novembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Helimarcos Nunes Pereira

Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira
(Orientador - Faculdade Rebouças)

Nathália Alexandra de Oliveira Cartaxo

Profª. Drª. Nathália Alexandra de Oliveira Cartaxo
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

Welma Thaíse Silva Vilar

Profª. Drª. Welma Thaíse Silva Vilar
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por permitir a realização deste trabalho e de mais uma etapa de grande importância em minha vida. Por ter sempre me concedido Sua graça em minha vida.

Agradeço a minha família por todo apoio, motivação e dedicação imensurável para que eu pudesse sempre prosseguir nesta jornada acadêmica e concluir este trabalho. Em especial a minha esposa, Solange Lucena e aos meus filhos Iuri, Raissa e Igor por serem minha fonte de energia e pelo companheirismo nas horas difíceis.

Também agradeço as amizades que o curso foi capaz de me proporcionar. Colegas de curso e professores que sempre estiveram disponíveis a me ajudar, compartilhando diversos momentos desta trajetória.

Por fim, agradeço imensamente aos ensinamentos, dedicação e apoio do meu Orientador Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira, para que este trabalho pudesse ser realizado, sempre motivando e auxiliando em todos os aspectos deste trabalho.

CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL DAS RAÍZES DE *APODANTHERA CONGESTIFLORA COGN*: UMA *CUCURBITACEAE* DA CAATINGA BRASILEIRA

Ivan de Sousa Lucena
Helimarcos Nunes Pereira

RESUMO

Apodanthera congestiflora Cogn., conhecida popularmente por “teiú” ou “cabeça-de-nêgo”, é uma planta nativa do Brasil (família *Cucurbitaceae*) e destaca-se por suas propriedades anti-inflamatórias, antiparasitárias e antinociceptiva. Todavia, são escassos os estudos sobre o controle de qualidade do material vegetal dessa espécie. Desse modo, esse trabalho teve como objetivo realizar o controle de qualidade físico-químico da droga vegetal obtida das raízes de *A. congestiflora*. O material botânico (raízes) de *Apodanthera congestiflora* foi coletado no município de Pedra Lavrada-PB. Para a obtenção da droga vegetal (DV) e a execução do seu controle de qualidade, foram realizadas as seguintes etapas: secagem, moagem, granulometria (tamisação), análise do fluxo dos pós (densidade aparente e compactada para obtenção do índice de *Carr* e razão de *Hausner*) e a reologia, conforme preconiza a Farmacopeia Brasileira e outros compêndios oficiais. A amostra de droga vegetal se apresentou como um pó grosso (diâmetro médio dos grânulos de 687,88 mm) e as densidades aparente e compactada foram 0,42g/mL e 0,53g/mL, respectivamente. O índice de *Carr* (20,7%) e a razão de *Hausner* (1,26) da DV convergiram para fluxo intermediário e de média compressibilidade. A baixa capacidade de empacotamento sugere desafios na compactação, crucial para a uniformidade da dose. A compreensão detalhada das características da droga vegetal em estudo é crucial para a qualidade, eficácia e segurança de um produto farmacêutico a ser desenvolvido, enfatizando a necessidade de investigações adicionais para correlacionar resultados com o desempenho nas etapas subsequentes do processo de pesquisa e desenvolvimento de um candidato a Fitoterápico.

Palavras-chave: Granulometria. Fluxo dos pós. Caracterização.

Controle de Qualidade da Droga Vegetal das Raízes de *Apodanthera congestiflora:* Uma *Cucurbitaceae* da Caatinga Brasileira

ABSTRACT

Apodanthera congestiflora Cogn., popularly known as “teiú” or “cabe-de-nêgo”, is a plant native to Brazil (family *Cucurbitaceae*) and stands out for its anti-inflammatory, antiparasitic and antinociceptive properties. However, there are few studies on the quality control of plant material from this species. Therefore, this work aimed to carry out physical-chemical quality control of the plant drug obtained from the roots of A. congestiflora. The botanical material (roots) of Apodanthera congestiflora was collected in the municipality of Pedra Lavrada-PB. To obtain the plant drug (DV) and carry out its quality control, the following steps were carried out: drying, grinding, granulometry (sieving), powder flow analysis (apparent and compacted density to obtain the Carr index and Hausner's ratio) and rheology, as recommended by the Brazilian Pharmacopoeia and other official compendia. The plant drug sample appeared as a coarse powder (average granule diameter of 687.88 mm) and the apparent and compacted densities were 0.42g/mL and 0.53g/mL, respectively. The Carr index (20.7%) and the Hausner ratio (1.26) of the DV converged for intermediate and medium compressibility flow. Low packaging capacity suggests challenges in compaction, which is crucial for dose uniformity. Detailed understanding of the characteristics of the plant drug under study is crucial to the quality, efficacy and safety of a pharmaceutical product to be developed, emphasizing the need for additional investigations to correlate results with performance in subsequent steps of the research and development process of a drug. candidate for Herbal Medicine.

Keywords: Granulometry. Powder flow. Characterization.

1. INTRODUÇÃO

Calcula-se que somente no território brasileiro existem mais de 32 mil espécies dispersas por todo o país, presentes em seus diversos biomas, e aproximadamente 57% são exclusivas dessas áreas. A abundância da biodiversidade é incontestável, e apesar do aumento na quantidade de estudos vinculados a esse campo nos últimos

anos, reconhece-se a existência de uma valiosa fonte de recursos ainda não explorada (Corrêa; Bernardi; Gehrke, 2016).

Na região da Caatinga no Nordeste do Brasil, *Apodanthera congestiflora* destaca-se como uma das Cucurbitáceas mais mencionadas em pesquisas sobre espécies com propriedades medicinais. Popularmente conhecida como "teiú" e "cabeça-de-nêgo", essa planta é frequentemente empregada na medicina popular, principalmente na forma de chá para aliviar dores na coluna e como um depurativo do sangue, muitas vezes referido como "sangue grosso". Além disso, o chá preparado a partir das raízes é indicado para uso externo no tratamento de manchas e coceiras na pele (Roque et al., 2010; Madaleno, 2011).

Na literatura existem estudos que abordam à espécie A. congestiflora a exemplo de Pereira (2017) e Silvestre (2020), entretanto há poucos estudos sobre o seu controle de qualidade. Esse fato revela a importância de investigações químicas e biológicas visando evidenciar potenciais princípios ativos dessa espécie, assim como a realização do controle de qualidade da droga vegetal obtida. Nesse sentido, temos apenas o trabalho de Pereira (2017) que aborda o controle de qualidade da droga vegetal e do extrato nebulizado da droga vegetal das raízes, justificando, assim, a necessidade de estudos mais aprofundados do material vegetal dessa espécie.

A aceitação crescente da população em relação ao uso de produtos de origem natural para a promoção da saúde e a insatisfação, em alguns casos, em relação à segurança dos medicamentos sintéticos, são alguns dos fatores que têm contribuído para o aumento global no consumo de fitoterápicos recentemente. De acordo com Guilhermino et al. (2012), os fitoterápicos representam aproximadamente 3% do mercado farmacêutico mundial, movimentando anualmente cerca de US$ 30 bilhões.

Em contraste, o mercado brasileiro é considerado relativamente pequeno, com movimentação de aproximadamente R$ 1 bilhão de reais (Pimentel et al., 2015). No Brasil, ao longo das últimas duas décadas, foram estabelecidas várias normativas, como a Resolução RDC nº 14 de 2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que ainda está em vigor e que definiu parâmetros para segurança, eficácia e qualidade, orientando o registro e comercialização desses produtos no país (ANVISA, 2010; Marques, 2012).

Controle de Qualidade da Droga Vegetal das Raízes de *Apodanthera congestiflora:* Uma *Cucurbitaceae* da Caatinga Brasileira

No que diz respeito ao uso de plantas medicinais na terapêutica, existe uma preocupação significativa com a qualidade das drogas e de seus derivados, que se inicia na identificação correta da espécie, uma etapa tão crucial quanto o seu plantio, colheita e beneficiamento. Isso também se aplica ao modo de preparo dos extratos vegetais e medicamentos. Vários fatores impactam a qualidade final da droga vegetal e de seus derivados, incluindo variações climáticas, o tipo de solo utilizado no plantio, a época da colheita, as características genéticas da planta, as condições de secagem, o tempo de armazenamento, entre outros fatores (Michelin et al*.,* 2010*)*.

É imperativo aderir aos parâmetros de qualidade estabelecidos nas Farmacopeias e Códigos Oficiais para fins farmacêuticos. Apesar do marco regulatório expressivo, ainda persistem no mercado fitoterápico brasileiro, matérias-primas e produtos acabados que não atendem, total ou parcialmente, aos requisitos técnicos e legais esperados (Calixto, 2000). Ao longo dos anos, diversos estudos e pesquisas científicas de monitoramento de qualidade têm destacado tais problemas, que incluem confusões entre espécies semelhantes, adulterações de espécies oficiais com sucedâneos pouco conhecidos, lotes com baixos teores de ativos, presença de impurezas diversas, adição intencional de substâncias isoladas para "reforçar" teores de maneira artificial, entre outros casos (Farias, 2001).

A aplicação de técnicas analíticas avançadas tem sido uma tendência marcante no controle de qualidade de drogas e extratos vegetais. Métodos como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), espectrometria de massa (MS) e ressonância magnética nuclear (RMN) têm se destacado na identificação e quantificação precisa de compostos ativos, garantindo a pureza e a eficácia dos produtos (Smith et al., 2018; Silva et al., 2021).

Como passo inicial do desenvolvimento de qualquer candidato à fitoterápico uma etapa importante é a garantia da qualidade da matéria-prima vegetal. Assim, esse trabalho teve como objetivo o controle de qualidade físico-químico da droga vegetal obtida das raízes de *Apodanthera congestiflora* Cogn.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 *Apodanthera congestiflora*

Batizada por Martínez Crovetto em 1954 como *Melothria congestiflora* Mart. Crov., a *Apodanthera congestiflora* é uma trepadeira lenhosa, endêmica do Brasil (Lima, 2010), e possui uma vasta distribuição geográfica em relação às demais espécies da seção *Pseudoapodanthera*, que vai desde o litoral piauiense até o estado de Minas Gerais, como evidenciado na Figura 1.

Figura 1. Distribuição geográfica da espécie *Apodanthera congestiflora* Cogn. no estado brasileiro

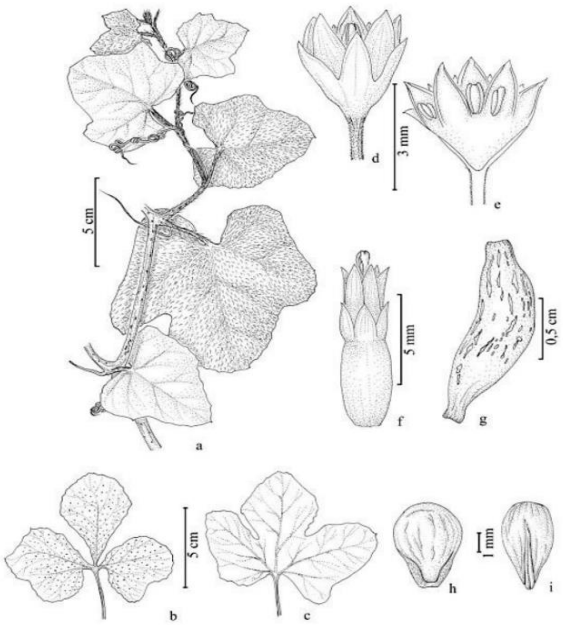


Fonte: SiBBr.gov.br (2020).

Essa planta trepadeira exibe folhas trilobadas e gavinhas, conforme ilustrado na Figura 2, que se enrolam para cima e para baixo, possibilitando a fixação em estruturas próximas que funcionam como suporte. Apresenta ainda uma estrutura tuberosa entre o caule e a raiz, denominada paquipódio (Figura 3), a qual é exposta acima da superfície do solo e desempenha a função de reservatório de água. Durante períodos de estiagem, a planta perde completamente ou em grande parte sua

folhagem, conseguindo sobreviver devido à água armazenada nos tubérculos (Gomes-Klein; Lima, 2010).

Figura 2. Ramo em estado vegetativo com folhas e gavinhas de *Apodanthera congestiflora*



Fonte: Gomes-Klein; Lima, 2010.

Figura 3. Raízes, Paquipódio e partes aéreas de *Apodanthera congestiflora,* localizada no município de Pedra Lavrada-PB



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

A medicina popular é, de fato, muito importante para o crescimento antropológico e cultural de uma população que faz uso desta em sua rotina, contudo há uma necessidade real em embasar o uso destas plantas, tanto para assegurar quem consome, quanto para buscar novas perspectivas no âmbito científico. Muitas pesquisas etnofarmacológicas são guiadas pelo saber popular através de bases empíricas e resgatam, na maioria das vezes, comprovações científicas que vêm a se estender à toda sociedade (Carvalho, 2015).

A raiz é a parte mais utilizada na medicina popular (Videres, 2017). Uma caracterização do extrato aquoso das raízes de A. congestiflora revelou a presença de saponinas, alcaloides e polissacarídeos (Pereira, 2019). Outra pesquisa experimental desenvolvida por Cabral (2017), com animais, mostrou que o extrato das raízes de A. congestiflora apresentou baixa toxicidade *in vivo*, além de considerável atividade anti-inflamatória (teste de peritonite induzida por carragenina) e atividade antinociceptiva (modelo de contorções abdominais). Assim, esses estudos apontaram um excelente potencial para estudos posteriores, especialmente com outras partes da planta, já que a retirada das raízes ceifa a vida da planta.

2.2 Controle de qualidade de drogas e extratos vegetais

No contexto contemporâneo da indústria farmacêutica e da crescente busca por alternativas terapêuticas baseadas em produtos naturais, o controle de qualidade de drogas e extratos vegetais desempenha um papel crucial.

A autenticidade dos insumos botânicos é crucial para assegurar a qualidade dos produtos obtidos. O uso de marcadores moleculares e técnicas de biologia molecular tem sido implementado para verificar a identidade das espécies vegetais e prevenir adulterações, contribuindo para a rastreabilidade ao longo da cadeia produtiva (González-Recio et al., 2019; Wang et al., 2020).

A presença de impurezas e contaminantes em drogas e extratos vegetais pode comprometer sua segurança e eficácia. Portanto, métodos analíticos para avaliação de metais pesados, microrganismos, pesticidas e solventes residuais têm sido

intensamente aprimorados para garantir a conformidade com padrões de qualidade estabelecidos pelas agências regulatórias (Li et al., 2017; Kumar et al., 2022).

Os métodos de controle de qualidade de drogas vegetais exigidos na Farmacopeia Brasileira desempenham um papel fundamental na garantia da eficácia, segurança e qualidade desses produtos de origem vegetal. Esses métodos abrangem uma variedade de parâmetros físicos, químicos e microbiológicos que são essenciais para avaliar a autenticidade, pureza e potência das drogas vegetais. Procedimentos como identificação botânica, determinação de teores de princípios ativos, análise de contaminantes microbiológicos e físico-químicos são rotineiramente empregados. A padronização desses métodos facilita a comparação entre diferentes lotes e garante a consistência ao longo do tempo. Essa abordagem rigorosa é crucial para o desenvolvimento de fitoterápicos seguros e eficazes, contribuindo para a regulação e promoção da qualidade na indústria farmacêutica brasileira (ANVISA, 2010).

O controle de qualidade de drogas e extratos vegetais é uma área dinâmica e essencial na garantia da eficácia e segurança desses produtos. As recentes inovações nas metodologias analíticas e a ênfase na autenticidade e pureza destacam a importância de atualizações constantes nos protocolos de controle de qualidade para atender às demandas crescentes da indústria farmacêutica e do consumidor.

3. METODOLOGIA

3.1 Coleta e preparação da droga Vegetal

As raízes de *Apodanthera Congestiflora* Cogn. foram coletadas no município de Pedra Lavrada-PB, no mês de agosto de 2023, e levadas para o herbário Arruda Câmara, da Universidade Estadual da Paraíba, onde está em processo de dessecamento para posterior processo de herborização e confecção da exsicata, (Figura 4).

Figura 4. Processo de dessecamento da amostra das raízes de *A. congestiflora* para processo de confecção da sua respectiva exsicata



Fonte: dados da pesquisa, 2023

O material vegetal foi seco em estufa com circulação mecânica de ar (marca Fanem modelo 320E). Os dados da geolocalização de onde ocorreu a coleta da amostra se encontram na tabela a seguir.

Tabela 1. Georreferenciamento do local da coleta do material vegetal de *A. congestiflora*

Dados de Georreferenciamento	Valores Obtidos
LATITUDE, LONGITUDE	6.81050232, -36.44480145
DMS (graus, minutos, segundos)	48' 37.81" Sul | 36° 26' 41.29" Oeste
UTM (Universal Transversa de Mercator)	782428.237E 9246452.173N 24M
MGRS (Sistema de Referência de Grade Militar)	24MYT 82428 46452
EPSG (European Petroleum Survey Group)	4326: -36.44480145 -6.81050232
ELEVAÇÃO	620.96 m asl.
PRECISÃO	3.79 m
DIREÇÃO	0.0°
DECLINAÇÃO	-21.24º
VELOCIDADE	0,0 m/sec
URL	https://www.google.com/maps/place/-6.81050232,-36.44480145

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Para o processo da moagem (Figura 5), o material foi levado para o INSA (Instituto Nacional do Semiárido), onde foi triturado em moinho de facas tipo Whilley (modelo EDB 5 De Leo).

Figura 5. Moinho de facas tipo Whilley, empregado na trituração do material vegetal seco



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

3.2 Controle de qualidade da droga vegetal

3.2.1 Granulometria

A tamisação foi realizada no laboratório de química da Faculdade Rebouças de Campina Grande-PB. Foi utilizada uma amostra de 153,24 g da droga vegetal das raízes de *A. congestiflora*.

Durante o processo, foram utilizados tamises de diferentes aberturas para obter uma distribuição granulométrica precisa. Inicialmente, selecionou-se os tamises com as seguintes aberturas: Nº 25/710mm, 45/355mm, 80/180mm, 120/125mm, 200/75mm e 400/38mm. Antes do início do teste, os tamises foram minuciosamente limpos, como mostrados na Figura 6.

Figura 6. Equipamento empregado no processo de tamisação



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Conforme as normas estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira o equipamento foi ativado para um tempo de 15 minutos à 300 rpm e iniciou-se a primeira granulação com a droga vegetal das raízes de *Apodanthera Congestiflora* Cogn. O material foi submetido ao processo de peneiramento, utilizando os tamises montados na seguinte sequência: malha 25/710, 45/355, 80/180, 120/125, 200/75, 400/38, em seguida foi utilizado o aparelho mecânico (marca Bertel – conforme ISO3310/1).

Após a granulação, os tamises foram pesados individualmente, contendo os granulados retidos e seus pesos foram anotados. Os granulados foram então transferidos para recipientes de vidro com tampa, mostrado na Figura 7, e cada embalagem foi identificada com a referência ao tamis utilizado durante o processo para manter a segurança e a qualidade da amostra.

Figura 7. Granulados da amostra e material armazenado em recipientes de vidro, identificados com referência aos tamises



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Após a granulometria, utilizando os dados referentes ao somatório dos produtos do percentual retido pela abertura de cada malha e o somatório das porcentagens do peso obtido, é classificado o tamanho dos grânulos do pó da amostra estudada a partir do seguinte cálculo:

$$d = \frac{\sum(\%\text{retido} * \text{abertura malha})}{\sum \%\text{retido}}$$

Onde d = diâmetro

3.2.2 Reologia

O comportamento de um pó é diferente conforme a forma das partículas e seu tamanho, os quais influenciam suas propriedades de fluxo (Sabri et al., 2018). Estudos preliminares são importantes para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas. Este procedimento evita custos desnecessários de testes para chegar a uma

formulação ideal. As mensurações de fluxo são, portanto, bem-vindas e facilitam um bom projeto de produção de uma forma farmacêutica sólida, como comprimidos.

O parâmetro para mensurar o fluxo de pó é o ângulo de repouso. O valor do ângulo nos dirá como a formulação pode se comportar dentro de uma matriz de compressão. Uma maneira de determinar o ângulo de repouso é calcular a tangente do ângulo. Quando o pó flui sobre uma superfície de diâmetro conhecido. Obtém-se a razão trigonométrica entre a altura (h) e o feixe ®, que dá a tangente do ângulo (α), que é determinada pela função inversa da tangente. A tangente do ângulo de repouso pode ser calculada pela fórmula tg = h / r (Lachman; Lieberman; Kanning, 2001; USP, 2007).

O ângulo de repouso foi determinado com auxílio de uma aparelhagem simples. Ela constitui-se de uma base horizontal, com um suporte fixo, com adaptador para funil, um funil e um vidro acoplado sobre uma folha de papel milimetrada para melhor visualização do resultado do diâmetro, como na Figura 9. Foram obtidas as informações sobre o ângulo de repouso, raio e altura. Para realizar o procedimento foi pesado em um becker 50 g da amostra da droga vegetal da raiz de *Apodanthera congestiflora* e colocada no funil e após escoamento por 5 segundos, ficou assim determinado o diâmetro de 6,9 cm, a altura 2,3cm e o raio 3,45 cm, tg (α) = h/r, logo

d = 6,9 cm $r = \frac{d}{2} \rightarrow$ r = 3,45 cm h = 2,3 cm $tg(\alpha) = \frac{h}{r} \rightarrow \alpha$ = ângulo

Onde:

d = diâmetro

r = raio

h = altura

tg =tangente

Figura 8. Equipamento utilizado no teste da reologia



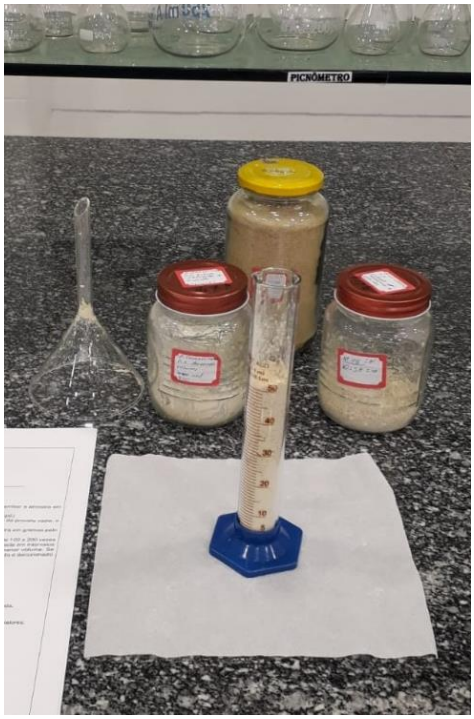
Fonte: dados da pesquisa 2023

3.2.3 Análise do fluxo dos pós

3.2.3.1. Densidade aparente

A compactação foi realizada no laboratório de Química na Faculdade Rebouças Campina Grande. Para realizar a densidade aparente foi utilizado uma proveta de 50 mL. Foi realizada a pesagem da proveta vazia, em seguida foi pesado a proveta com 10 g da amostra (Figura 9).

Figura 9. Amostra utilizada para a compactação



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

$$Dap = \frac{mpc - mpv}{Vp}$$

Onde:

Dap = densidade aparente

mpc = massa proveta cheia

mpc = massa proveta vazia

Vp = Volume da proveta

3.2.3.2. Densidade compactada

Para o cálculo da densidade compactada, necessita-se verificar inicialmente o volume na proveta, realizar a compactação da amostra por 1050 vezes e verificar novamente o volume final na proveta.

$$Dc = \frac{mp}{Vp'}$$

Onde:

Dc = densidade compactada

mp = massa da proveta após compactação

Vp' = volume da proveta após compactação

Conforme preconiza a Farmacopéia Brasileira, o índice de Carr e a razão de Hausner foi calculado através dos valores obtidos para densidade aparente e densidade compactada (ANVISA, 2022).

$$Ic = \frac{Dc - Dap}{Dc} . 100$$

$$I_H = \frac{Dc}{Dap}$$

Onde:

Ic = índice de *Carr*

Dc = densidade compactada

Dap = densidade aparente

I_H = índice de *Hausner*

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 2, tem-se os dados obtidos a partir do processo da agitação da amostra e a quantidade de partículas de pó retidas em cada tamis. Assim, foi possível constatar que 94,54% da amostra ficou retida no tamis de maior abertura (710 mm). Segundo a descrição dada pela Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2022):

> *Pó grosso - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 1,70 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 µm.*

Tabela 2. Resultados obtidos através do processo de tamisação da droga vegetal das raízes de *A. congestiflora*

Nº TAMIS	A.MALHA (MM)	P.T.AMOSTRA (G)	P.T.VAZIO (G)	P.RETIDO (G)	%RETIDO	%RETIDO*A.MALHA
25	710	486.81	342.24	144.57	94.54	67123.4
45	355	325.14	319.16	5.98	3.91	1388.05
80	180	318.38	316.19	2.19	1,43	257.4
120	125	300.62	300.46	0.16	0.10	12.5
200	75	310.06	301.04	0.02	0.01	0.75
400	38	291.21	291.21	0	0	0

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Onde: A. = abertura

P = peso

T = total

%retido = percentual retido no tamis

No início da análise da granulometria o peso da amostra era de 153,42 g, após agitação da amostra, o somatório do peso retido nos tamis foi de 152.92 g, o somatório das porcentagens do peso retido foi de 99.99%, o somatório dos produtos do percentual retido pela abertura malha foi de 68782.1 mm. O peso do coletor foi o mesmo no início e no final do processamento da raiz, 312.99g, isso ocorreu, pois, nenhuma amostra do pó ficou retida do coletor. O valor do diâmetro médio encontrado dos grânulos da droga vegetal após o processo de granulometria foi D = 687, 88 mm.

Na avaliação das características reológicas se verificou que o ângulo de repouso da amostra foi de 34º. A literatura indica que valores de ângulo de repouso superiores a 25º são indicativos de materiais com características de movimentação pobres e heterogêneas (Staniforth, 2005). Assim, tem-se que a amostra apresenta baixa capacidade de empacotamento.

Através do processo de compactação foi possível estimar as densidades aparente e compactada, sendo 0,42 g/mL e 0,53 g/mL, respectivamente. A partir destes dados, foi possível calcular o índice de Carr (IC), 20,7%, e a razão de Hausner (IH), 1,26. Tanto o IC quanto o IH caracterizam essa amostra como de fluxo intermediário. Para a DV, um fator de Hausner abaixo de 1,5 e um índice de Carr inferior a 20% lhe conferem propriedades reológicas mais estáveis (Matos, 1997; Voigt, 2000).

O índice de Carr (IC) é um valor adimensional que indica a compressão do material particulado e a tendência ao fluxo. De acordo com a classificação de Jinapong et al. (2008), verificou-se que o IC da amostra apresentou média compressibilidade resultando em produtos pouco fluidos quando embalados e armazenados. A fluidez de um material granular ou de um pó é dada pela razão de Hausner. Observando os resultados obtidos no trabalho, verificou-se a fluidez pode ser classificada como baixa para a amostra estudada.

5. CONCLUSÃO

A análise granulométrica do pó investigado revelou características de granulação grosseira, indicando partículas de maior tamanho. Este resultado pode influenciar diretamente nas propriedades físicas e farmacotécnicas do produto, impactando, por exemplo, a dissolução e a velocidade de liberação de um extrato ou fitoterápico a ser desenvolvido.

No que diz respeito à reologia, observou-se uma baixa capacidade de empacotamento, sugerindo uma possível dificuldade na compactação do pó. Esta característica é de extrema relevância para formulações farmacêuticas sólidas, uma vez que pode afetar a uniformidade da dose e a estabilidade do medicamento.

Os índices de Carr (IC) e a razão de Hausner (IH) indicam um fluxo intermediário para a amostra. O índice de Carr é particularmente útil na avaliação da compressibilidade do pó, enquanto a razão de Hausner fornece insights sobre a coesão das partículas. Neste contexto, um fluxo intermediário pode indicar que o material pode apresentar desafios durante o processo de produção, manipulação e envase.

Esses resultados destacam a importância de considerar estratégias de otimização na formulação do produto. Medidas corretivas podem incluir ajustes na granulometria, a introdução de agentes de fluxo ou modificadores reológicos para melhorar a capacidade de empacotamento e a fluidez do pó.

É fundamental ressaltar que a compreensão detalhada das propriedades físicas e farmacotécnicas do pó é essencial para garantir a qualidade, eficácia e segurança do produto final. Sugerem-se investigações adicionais para correlacionar esses resultados com o desempenho do pó durante as etapas subsequentes do processo farmacêutico, tais como a compressão e a formação da forma farmacêutica final. Essa abordagem permitirá uma abordagem mais abrangente e estratégica no desenvolvimento de formulações farmacêuticas sólidas.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, **6ª Edição** (última atualização pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 609, de 9 de março de 2022). Disponível em:< www.anvisa.gov.br/legis>

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 10, de 9 de março de 2010. Disponível em:< www.anvisa.gov.br/legis> Acessado em: 20 nov. 2023.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, **6ª Edição** (Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 17, de 16 de abril de 2010), Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, 2010. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC n° 17, de 16 de abril de 2010. Disponível em:<www.anvisa.gov.br/legis> Acessado em: 26 dez. 2023.

Cabral, I. L. O. Avaliação toxicofarmacológica da espécie *Apodanthera congestiflora Cogn.* (*Cucurbitaceae*). 2017. 31 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2017.

Carvalho, T. L. G. S. Etnofarmacologia e fisiologia de plantas medicinais do quilombo Tiningú, Santarém, Pará, Brasil. 2015. 168 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) Programa de Pós-graduação em Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, Santarém, 2015.

Calixto, J.B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** ; 33 (2): 179-189, 2000.

Corrêa, J. B., Bernardi, F. N., & Gehrke, I. T. S. (2016). Técnicas cromatográficas combinadas para investigação de moléculas bioativas com potencial biotecnológico. **Salão Do Conhecimento**, 2(2). Disponível em: https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/6612

Costa, J. C. Marinho, M. G. V. Etnobotânica de plantas medicinais em duas comunidades no município de Picuí, Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 125-134, 2016.

Farias, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. **3ª ed. Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFSC/UFRGS, 2001. p.199-222.

Fernandes, R. V. De B., Borges, S. V. & Botrel, D. A. Gum arabic/ starch/ maltodextrin/ inulin as wall materials on the microencapsulation of rosemary essential oil. **Carbohydrate Polymers**, 101, 524–532, 2014.

Gomes-Klein, V. L.; Lima, L. F. P. *Cucurbitaceae*. In: CATÁLOGO de plantas e fungos do Brasil. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio; **Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, 2010. p. 896-901, v. 2.

González-Recio, O., Pérez, A., Pérez-Sala, D., & Pérez-Sala, L. (2019). DNA barcoding reveals discrepancies in the botanical identity of plants used in traditional Japanese Kampo medicines. **PLoS ONE**, 14(8), e0221898.

Guilhermino, J. F.; Quental, C.; Bomtempo, J. V. Sistema de inovação em fitomedicamentos: os desafios da gestão para o desenvolvimento de fitomedicamentos a partir da biodiversidade brasileira. **Revista Fitos**, v. 7, n. 3, p. 169-184, 2012.

Jinapong, N., Suphantharika, M. & Jamnong, P. (2008). Production of instant soymilk powders by ultrafiltration, spray drying and fluidized bed agglomeration. **Journal of Food Engineering**, 84 (2), 194–205.

Lee, J. K. M., Taip, F. S. & Abdulla, H. Z. (2018). Effectiveness of additives in spray drying performance: a review. **Food Research**, 2 (6), 486–499.

Kumar, R., Narayan, G., & Sharma, S. (2022). Advances in the quality control of herbal drugs: An updated review. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, 12(1), 1-22.

Lachman, L.; Lieberman, H. A.; Kaning, J. L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Lisboa: **Fundação Calouste Gulbenkian**, 2001.

Li, H., Sathiyanarayanan, L., Dai, Z., Wu, H., & Fu, Y. (2017). Recent advances in quality control methods for traditional Chinese medicines. **Pharmacognosy Magazine**, 13(Suppl 3), S369-S377.

MADALENO, I. M. Plantas da medicina popular de São Luís, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 6, n. 2, p. 273–286, 2011.

Marques, L.C. Aspectos legais dos fitomedicamentos e produtos afins. In: Lima SMRR. **Fitomedicamentos na prática médica**. São Paulo: Atheneu, 2012.

MATOS, F.J.A. **Introduction to Experimental Phytochemistry**. 2nd ed. Fortaleza: UFC. 1997.

Michelin, D. C., Finati, S. C. G., Sacramento, L. V. S., Vilegas, W., & Salgado, H. R. N. (2010). Controle de qualidade da raiz de Operculina macrocarpa (Linn) Urb., Convolvulaceae. **Revista Brasileira De Farmacognosia**, 20(1), 18–22. https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000100005.

Pereira, H. N. et al. Physicochemical characterization of the vegetal drug and nebulized extract of the roots from *Apodanthera congestiflora Cogn. (Cucurbitaceae*): An eficiente experience in quality control of plant raw materials. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 137, n. 2, p. 361–368, 2019.

Pereira, H. N. Estudo fitoquímico e atividade biológica das raízes de *Apodanthera congestiflora Cogn. (Cucurbitaceae*). 2017. 146f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - PPGCF) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2022.

Pimentel, Vitor Paiva et Al. Biodiversidade brasileira como fonte da inovação farmacêutica: uma nova esperança? **Revista do BNDES**, Rio de Janeiro, n.43, p. 41-89, jun. 2015.

Roque, A. A. Rocha, R. M. Loiola, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.

Sabri, A. H. et al. Understanding tablet defects in commercial manufacture and transfer. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 46, n. May, p. 1–6, 2018.

Silva, M. C; Alves, D. O; Maia, V. H; Estudo da atividade citotóxica de Myracrodrun Urundeuva Fr. Allemão. Biofarm – **REB – Revista eletrônica de Biologia**. Vol 5. p. 1 a 7. 2012.

Silvestre, G.F.G.; Lucena, R.P.; Oliveira, G.D.; Pereira, H.N.; Dias, J.A.B.; Souza, I.A.; Alves, H.S. Anti-Tumor and Anti-Inflammatory Activity In Vivo of *Apodanthera congestiflora Cogn. (Cucurbitaceae)*. **Pharmaceutics** 2021, 13, 743. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050743>.

Silvestre, G.F.G. Estudo fitoquímico e farmacológico de *Apodanthera congestiflora cogn*.: uma *cucurbitaceae* da caatinga brasileira. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

Silva, A. S., Reis, I. A., Rezende, C. M., Simionatto, E., & Dal Magro, J. (2021). Recent advances in the determination of bioactive compounds in plant extracts using chromatography techniques: A review. **Journal of Separation Science**, 44(2), 458-473.

Smith, T., Kawa, K., Eckl, V., Morton, C., & Stredney, R. (2018). Herbal supplement sales in US increase by 9.4% in 2018. **HerbalGram**, 123, 62-73.

Staniforth, J. Fluxo de Pós. In: AULTTON, M. E. (Ed.). **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, Cap 26, p. 208 – 221, 2005.

Videres, L. C. C. A. *Apodanthera congestiflora* e *Myracrodruon urundeuva*: Investigação das propriedades biológicas em preparações brutas e produtos isolados. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

Wang, Y., Wang, Y., & Xie, L. (2020). DNA barcoding analysis and phylogenetic relationship of seven Chinese medicinal mushrooms in the order Agaricales. PeerJ, 8, e8531.

VOIGT, R. Pharmazeutische Technologie. 9 Uberarb. Aufl., **Suttgart: issenschaftliche**, 2000. 18.