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

GEOVANI PEREIRA GUIMARÃES

CARACTERIZAÇÃO TECNOLÓGICA DE DROGAS VEGETAIS E EXTRATOS NEBULIZADOS E DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR

Recife-PE
2018

GEOVANI PEREIRA GUIMARÃES

CARACTERIZAÇÃO TECNOLÓGICA DE DROGAS VEGETAIS E EXTRATOS NEBULIZADOS E DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR

Tese de doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como um dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Produção e Controle da Qualidade de Medicamentos.

Orientador: Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo

Recife- PE
2018

Catalogação na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

G963c Guimarães, Geovani Pereira.
Caracterização tecnológica de drogas vegetais e extratos nebulizados e desenvolvimento de um fitocosmético fotoprotetor / Geovani Pereira Guimarães. – 2018.
168 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Rui Oliveira Macedo.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife, 2018.

Inclui referências e apêndices.

1. Plantas medicinais. 2. Tecnologia farmacêutica. 3. Controle de qualidade. 4. Produtos vegetais. 5. Protetor solar. I. Macedo, Rui Oliveira (Orientador). II. Título.

615.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2018-174)

GEOVANI PEREIRA GUIMARÃES

CARACTERIZAÇÃO TECNOLÓGICA DE DROGAS VEGETAIS E EXTRATOS NEBULIZADOS E DESENVOLVIMENTO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR

Tese de doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como um dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: 18/05/2018

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo
Presidente e Orientador
Universidade Federal da Paraíba

_____

Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto
Examinador interno
Universidade Federal de Pernambuco

_____

Profª. Drª. Elisana Afonso de Moura Pires
Examinadora externa
Faculdade de Medicina Nova Esperança

_____

Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno
Examinador externo
Universidade Estadual da Paraíba

_____

Prof. Dr. Ionaldo José Lima Diniz Basílio
Examinador externo
Universidade Federal da Paraíba

Aos meus pais e avós maternos, a essência do meu existir, a força que me guia ao saber.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte inspiradora de meus dias, força essencial em minha caminhada.

À CAPES-CNPQ, pela concessão da bolsa de doutorado.

Ao professor Dr. Rui Oliveira Macedo, por todo o conhecimento passado ao longo desta orientação e pela dedicação e empenho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPE, que contribuíram por meio de disciplinas e debates à minha formação.

Aos professores Pedro José Rolim Neto, Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno, Elisana Afonso de Moura Pires e Ionaldo José Lima Diniz Basílio pelas contribuições positivas na avaliação deste trabalho.

Ao professor Heber Sivini, bem como aos técnicos André, Breno e ao aluno Hevair, por todo o auxílio nas análises realizadas no Laboratório de Solidificação Rápida da UFPB.

Aos colegas do LUDEM, em especial a Fabrício, Lázaro, Valmir, Rayanne, Thaynara e os demais, pelas contribuições, auxílio e discussões ao longo desses anos em que passamos juntos. Apesar de não inseridos diretamente no mundo acadêmico, agradeço aos senhores Ronaldo e Raminho, que auxiliaram na coleta e processamento do material vegetal.

Aos professores do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em especial às professoras Nícia e Rosemary, cuja compreensão e auxílio durante esta etapa foram fundamentais. Aos professores Ricardo, Harley, Thúlio, Josimar, Rossana, Ivana e Sayonara, por todo o companheirismo e pelos ensinamentos de antes e durante a realização deste trabalho. À professora Ana Cláudia, pelos conselhos e cessão dos equipamentos que foram decisivos para o desenvolvimento desta pesquisa. Aos alunos Lucas e Fernanda pelo auxílio durante o estudo de compatibilidade. À Salete Rodrigues, por todo o auxílio nos passos finais e decisivos do presente trabalho.

A todos os meus alunos do curso de Farmácia da UEPB. Cada um de vocês me deu a força necessária para continuar seguindo por este caminho árduo, mas recompensador, chamado docência. Saber que pude contribuir com a formação profissional de vocês durante este período é algo que estará sempre guardado em minhas melhores lembranças. A vocês, meu muito obrigado!

A todos os amigos que fiz antes e durante esta pós-graduação, em especial Angelino, Diego, Leandro Bráulio, Gustavo, Sallett, Ravely, Matheus, Luis Gustavo, Yargo e Jamilly, pelas palavras de incentivo e força, pelas esperanças, expectativas e momentos compartilhados.

Aos meus pais, Gilvan Lima Guimarães e Luzimary Pereira Guimarães, pelo apoio e dedicação incondicionais antes e durante essa etapa de minha vida. Aos meus avôs maternos Maria Cecília Pereira (in memorian) e José Pereira Filho, as minhas tias Eliane, Luciana, Paula, Lúcia e Maria, aos meus tios Roberto e Luis, aos meus irmãos Jean Pereira Guimarães e Luanny Kelly Pereira Guimarães pelo incentivo nas horas mais necessárias.

Aos meus primos Davyd, Gabriel, Lukas, Anthony, Allain, Guilherme, Warryson, Vitória, Vítor Miguel e Davi, por terem sido ponto de refúgio, apoio e reflexão em momentos importantes ao longo desta jornada.

Aos meus queridos sogros Ednan e Dona Betânia, a nova família que ganhei durante o decorrer destes anos. Exemplos de integridade, força e fé. Seu apoio, incentivo e compreensão foram especiais, como sempre serão!

À minha amada esposa, Airlla Laana de Medeiros Cavalcanti, por ter dividido comigo todos os momentos dessa caminhada; por seu companheirismo, dedicação e carinho, pelas palavras de esperança e fé, capazes de me manter sempre no caminho que levou até este momento. Eu te agradeço, meu amor!

RESUMO

Angico (*Anadenanthera colubrina*), Catingueira (*Poincianella pyramidalis*) e Juazeiro (*Zizyphus joazeiro*) são vegetais presentes na Caatinga com potencial utilização terapêutica e cosmética. O presente trabalho teve como objetivos obter e caracterizar drogas vegetais pulverizadas e extratos nebulizados das três espécies, avaliando o potencial fotoprotetor dos extratos para veiculação em um produto fitocosmético. Folhas das três espécies foram coletadas, secas, trituradas e separadas em faixas granulométricas. As amostras foram caracterizadas por distribuição de tamanho e morfologia das partículas, análise térmica (TG, DTA), cromatografia (Pir-CG/EM), espectroscopia (RMN-H_1), composição mineral e quantificação de metabólitos secundários. Extratos nebulizados foram obtidos, caracterizados fisicoquímicamente e avaliados quanto ao potencial fotoprotetor. Foram desenvolvidas formulações fotoprotetoras em gel contendo um dos extratos obtidos. As amostras avaliadas apresentaram distribuição granulométrica heterogênea. A TG permitiu caracterizar as etapas e a cinética de decomposição térmica das diferentes amostras. Com a Pir-CG/EM e a RMN-H_1 foi possível evidenciar para as drogas vegetais perfis distintos em função da faixa granulométrica. Plifenóis totais, flavonoides e taninos condensados foram quantificados nas drogas vegetais e nos extratos. Os extratos apresentaram potencial atividade fotoprotetora, principalmente o de *P. pyramidalis* (ENC). Foram desenvolvidas e caracterizadas formulações em gel contendo o ENC. A formulação contendo 1% do ENC e 4% do agente gelificante hidroxietilcelulose apresentou melhores características de viscosidade e espalhabilidade. Demonstrou-se assim a viabilidade de utilização de um recurso natural da Caatinga em um potencial fitocosmético fotoprotetor.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Tecnologia Farmacêutica. Controle de qualidade. Produtos Vegetais. Protetor solar.

ABSTRACT

Angico (*Anadenanthera colubrina*), Catingueira (*Poincianella pyramidalis*) and Juazeiro (*Zizyphus joazeiro*) are plant species present in the Caatinga with great potential for therapeutic and cosmetic use. The objective of the present study was to obtain and characterize powdered herbal drugs and nebulized extracts of the three species, evaluating the photoprotective potential of the extracts to be used in a phytocosmetic product.Leaves of the three species were collected, dried, milled and separated in granulometric ranges. The samples were characterized by size distribution and particle morphology, thermal analysis (TG, DTA), chromatography (Pyr-GC/MS), spectroscopy (H_1-NMR), mineral composition and quantification of secondary metabolites. Nebulized extracts were obtained, physicochemically characterized and evaluated for photoprotector potential. Gel photoprotective formulations containing one of the extracts obtained were developed. The samples analyzed had a heterogeneous granulometric distribution. TG allowed the characterization of the stages and thermal decomposition kinetics of the different samples. With the Pyr-GC/MS and the H_1-NMR was possible to trace distinct profiles for the herbal drugs as a function of the granulometric range. Total polyphenols, flavonoids and condensed tannins were quantified in herbal drugs and extracts. The nebulized extracts showed potential photoprotective activity, mainly *P. pyramidalis* extract (ENC). Gel formulations containing ENC were developed and characterized. The formulation containing 1% of ENC and 4% of hydroxyethylcellulose as gelling agent presented better viscosity and spreadability characteristics. Thus, the viability of using a natural Caatinga resource in a potential photoprotective phytocosmetic formulation was demonstrated.

Keywords: Medicinal plants. Pharmaceutical Technology. Quality control. Vegetable products. Sunscreen.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *A. colubrina*..... 49
Figura 2 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *P. pyramidalis*... 51
Figura 3 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *Z. joazeiro*..... 52
Figura 4 - Partículas da droga vegetal de *A. colubrina* 100-200 mesh..... 53
Figura 5 - Partículas da droga vegetal de *Z. joazeiro* 100-200 mesh..... 54
Figura 6 - Classes de partículas e suas contribuições em número e volume..... 55
Figura 7 - Curvas TG das amostras de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10\ ^{o}C.min^{-1}$..... 56
Figura 8 - Curvas TG das amostras de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 58
Figura 9 - Curvas TG das amostras de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10\ ^{o}C.min^{-1}$..... 62
Figura 10 - Curvas TG das drogas vegetais de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 63
Figura 11 - Curvas TG das amostras de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10\ ^{o}C.min^{-1}$..... 66
Figura 12 - Curvas TG das amostras de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 67
Figura 13 - Curvas DTA das amostras de *A. colubrina*..... 70
Figura 14 - Curvas DTA das amostras de *P. pyramidalis*..... 72
Figura 15 - Curvas DTA das amostras de *Z. joazeiro*..... 73
Figura 16 - Pirogramas das amostras de *A. colubrina* nas diferentes temperaturas..... 75
Figura 17 - Pirogramas das amostras de *P. pyramidalis* nas diferentes temperaturas..... 76
Figura 18 - Pirogramas das amostras de *Z. joazeiro* nas diferentes temperaturas..... 81
Figura 19 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *A. colubrina*..... 83
Figura 20 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *P. pyramidalis*..... 85
Figura 21 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *Z. joazeiro*..... 86
Figura 22 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *A. colubrina* (ENA)..... 112
Figura 23 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* (ENC)..... 113

Figura 24 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* (ENJ) 114
Figura 25 - Curvas TG do extrato nebulizado de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 115
Figura 26 - Curvas TG do extrato nebulizado de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 117
Figura 27 - Curva DTA do extrato nebulizado de *A. colubrina*..... 118
Figura 28 - Curvas TG do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 119
Figura 29 - Curvas TG do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 120
Figura 30 - Curva DTA do extrato nebulizado de *P. pyramidalis*..... 122
Figura 31 - Curvas TG do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 122
Figura 32 - Curvas TG do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento..... 123
Figura 33 - Curva DTA do extrato nebulizado de *Z. joazeiro*..... 125
Figura 34 - Espectros de absorção UV dos extratos nebulizados..... 129
Figura 35 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1)..... 132
Figura 36 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1)..... 135
Figura 37 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1)..... 139
Figura 38 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1)..... 142
Figura 39 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1)..... 145
Figura 40 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1)..... 148
Figura 41 - Perfil de espalhabilidade das formulações..... 153
Figura 42 - Perfil de espalhabilidade das formulações nas diferentes condições..... 155

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição granulométrica das amostras de *A. colubrina*..... 48
Tabela 2 - Distribuição granulométrica das amostras de *P. pyramidalis*..... 50
Tabela 3 - Distribuição granulométrica das amostras de *Z. joazeiro*..... 52
Tabela 4 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético..... 59
Tabela 5 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *A. colubrina*..... 61
Tabela 6 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético..... 64
Tabela 7 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *P. pyramidalis*..... 65
Tabela 8 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético..... 68
Tabela 9 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *Z. joazeiro*..... 69
Tabela 10 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *A. colubrina*..... 71
Tabela 11 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *P. pyramidalis*..... 72
Tabela 12 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *Z. joazeiro*..... 74
Tabela 13 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *A. colubrina*..... 76
Tabela 14 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *P. pyramidalis*..... 79
Tabela 15 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *Z. joazeiro*..... 82
Tabela 16 - Composição mineral das amostras de *A. colubrina*..... 87
Tabela 17 - Composição mineral das amostras de *P. pyramidalis*..... 88
Tabela 18 - Composição mineral das amostras de *Z. joazeiro*..... 88
Tabela 19 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *A. colubrina*..... 89

Tabela 20 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey..... 91
Tabela 21 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher..... 91
Tabela 22 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni..... 92
Tabela 23 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey..... 93
Tabela 24 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher..... 93
Tabela 25 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni..... 94
Tabela 26 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey..... 95
Tabela 27 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher..... 95
Tabela 28 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni..... 96
Tabela 29 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *P. pyramidalis*..... 97
Tabela 30 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey..... 98
Tabela 31 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher..... 98
Tabela 32 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni..... 99
Tabela 33 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey..... 100
Tabela 34 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher..... 100
Tabela 35 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni..... 101
Tabela 36 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey..... 102

Tabela 37 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher..... 102
Tabela 38 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni..... 103
Tabela 39 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *Z. joazeiro*..... 104
Tabela 40 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey..... 105
Tabela 41 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher..... 105
Tabela 42 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni..... 106
Tabela 43 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey..... 107
Tabela 44 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher..... 107
Tabela 45 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni..... 108
Tabela 46 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey..... 109
Tabela 47 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher..... 109
Tabela 48 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni..... 110
Tabela 49 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *A. colubrina* (ENA)..... 112
Tabela 50 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* (ENC)..... 113
Tabela 51 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* (ENJ)..... 114
Tabela 52 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 116
Tabela 53 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético..... 117

Tabela 54 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 120
Tabela 55 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético..... 121
Tabela 56 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}..... 123
Tabela 57 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético..... 124
Tabela 58 - Índices de solubilidade e absorção de água dos extratos nebulizados…..... 125
Tabela 59 - Composição mineral dos extratos nebulizados..... 126
Tabela 60 - Teor de metabólitos secundários nos extratos nebulizados..... 127
Tabela 61 - Determinação do Fator de Proteção Solar *in vitro* dos extratos nebulizados..... 130
Tabela 62 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1)..... 133
Tabela 63 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1)..... 133
Tabela 64 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1)..... 136
Tabela 65 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1)..... 136
Tabela 66 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes gelificantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC..... 137
Tabela 67 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1)..... 140
Tabela 68 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1)..... 140
Tabela 69 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1)..... 143
Tabela 70 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1)..... 143
Tabela 71 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes umectantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC..... 144

Tabela 72 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1)..... 146
Tabela 73 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1)..... 146
Tabela 74 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1)..... 149
Tabela 75 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1)..... 149
Tabela 76 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes conservantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC..... 150
Tabela 77 - Composição centesimal das formulações desenvolvidas..... 151
Tabela 78 - Caracterização físicoquímica das formulações..... 152
Tabela 79 - Caracterização físicoquímica das formulações nas diferentes condições..... 154

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

δ - deslocamento químico

β - Razão de aquecimento

ANOVA - Análise de variância

CBP - Carbopol 940®

DMSO-D6 - dimetilsulfóxido deuterado

DNA - ácido desoxirribonucleico

DTA - Análise Térmica Diferencial

EHE - extratos hidroalcoólicos evaporados

ENA - Extrato nebulizado de *Anadenanthera colubrina*

ENC - Extrato nebulizado de *Poincianella pyramidalis*

ENJ – Extrato nebulizado de *Zizyphus joazeiro*

FPS - Fator de Proteção Solar

FRX - Fluorescência de raios X

GLI - Glicerina

HEC - Hidroxietilcelulose

IMI - Imidazolidinil uréia

MPB - Metilparabeno

OMS - Organização Mundial da Saúde

Pir-CG/ EM - Pirólise acoplada à cromatografia gasosa/ Espectrometria de Massas

PPG - Propilenoglicol

RMN-H_1 - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

TELAB - Tecnologias para Laboratórios e Bioprocessos

UV - Ultravioleta

TG - Análise Termogravimétrica

US$ - Dólar americano

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	21
2	**REFERENCIAL TEÓRICO**	23
2.1	PLANTAS MEDICINAIS	23
2.1.1	***Anadenanthera colubrina***	24
2.1.2	***Poincianella pyramidalis***	25
2.1.3	***Zizyphus joazeiro***	25
2.2	PRODUTOS TERAPÊUTICOS DE ORIGEM VEGETAL	26
2.2.1	**Drogas vegetais**	26
2.2.2	**Extratos derivados de plantas medicinais**	27
2.3	TECNOLOGIAS ANALÍTICAS APLICADAS À CARACTERIZAÇÃO DE PRODUTOS VEGETAIS	28
2.3.1	**Tamanho, distribuição e morfologia das partículas**	29
2.3.2	**Análises térmicas**	30
2.3.3	**Pirólise acoplada à cromatografia gasosa/espectrometria de massas**	31
2.3.4	**Ressonância magnética nuclear de hidrogênio**	32
2.3.5	**Fluorescência de Raios X**	32
2.4	AGENTES FOTOPROTETORES DE ORIGEM VEGETAL	33
3	**OBJETIVOS**	36
3.1	OBJETIVO GERAL	36
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4	**MATERIAL E MÉTODOS**	38
4.1	OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS DROGAS VEGETAIS	38
4.1.1	**Coleta e secagem do material vegetal**	38
4.1.2	**Obtenção das drogas vegetais pulverizadas**	38
4.1.3	**Caracterização das drogas vegetais**	38
4.1.3.1	*Granulometria e avaliação morfológica das drogas vegetais*	39
4.1.3.2	*Caracterização termoanalítica das drogas vegetais*	39
4.1.3.3	*Pirólise acoplada à Cromatografia Gasosa - Espectrometria de Massas (Pir-GC/EM)*	40
4.1.3.4	*Ressonância Magnética Nuclear (RMN-H_1)*	41
4.1.3.5	*Composição mineral das drogas vegetais*	41

4.1.3.6 *Quantificação dos metabólitos secundários nas drogas vegetais* 42
4.1.4 **Análises estatísticas** 43
4.2 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS EXTRATOS NEBULIZADOS 43
4.2.1 **Obtenção dos extratos secos por *spray drying*** 43
4.2.2 **Caracterização dos extratos** 44
4.2.2.1 *Índices de solubilidade em água (ISA) e de absorção de água (IAA) dos extratos* 44
4.2.3 **Triagem preliminar da atividade fotoprotetora *in vitro* dos extratos** 44
4.3 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO NEBULIZADO DE *Poincianella pyramidalis* 45
4.3.1 **Seleção dos excipientes - Estudo de compatibilidade** 45
4.3.2 **Desenvolvimento das formulações** 45
4.3.2.1 *Centrifugação* 46
4.3.2.2 *Estresse térmico* 46
4.3.2.2 *Ciclo gelo-degelo* 46
4.3.3 **Caracterização das formulações** 46
4.3.3.1 *pH* 47
4.3.3.2 *Viscosidade* 47
4.3.3.3 *Espalhabilidade* 47
5 **RESULTADOS E DISCUSSÃO** 48
5.1 CARACTERIZAÇÃO FISICO-QUÍMICA DAS DROGAS VEGETAIS DE *A. colubrina, P. pyramidalis* E *Z. joazeiro* EM DIFERENTES TAMANHOS DE PARTÍCULA 48
5.1.1 **Granulometria e avaliação morfológica das drogas vegetais** 48
5.1.2 **Caracterização termoanalítica** 56
5.1.2.1 *Análise Termogravimétrica (TG)* 56
5.1.2.1.1 *A. colubrina* 56
5.1.2.1.2 *P. pyramidalis* 61
5.1.2.1.3 *Z. joazeiro* 66
5.1.2.2 *Análise térmica diferencial (DTA)* 70
5.1.3 **Pirólise acoplada à Cromatografia Gasosa -Espectrometria de Massas (Pir-GC/EM)** 74

5.1.4 **Ressonância Magnética Nuclear (RMN-H_1)** 83
5.1.5 **Composição mineral** 87
5.1.6 **Quantificação dos metabólitos secundários nas drogas vegetais** 89
5.1.6.1 *Quantificação de metabólitos secundários da A. colubrina* 89
5.1.6.2 *Quantificação de metabólitos secundários da P. pyramidalis* 96
5.1.6.3 *Quantificação de metabólitos secundários de Z. joazeiro* 103
5.2 **CARACTERIZAÇÃO FÍSICOQUÍMICA DE EXTRATOS SECOS POR NEBULIZAÇÃO (*SPRAY-DRYING*) DE** *A. colubrina, P. pyramidalis* E Z. *joazeiro* 111
5.2.1 **Granulometria dos extratos nebulizados** 111
5.2.2 **Caracterização termoanalítica dos extratos** 115
5.2.3 **Índices de solubilidade e de absorção de água** 125
5.2.4 **Composição mineral dos extratos** 126
5.2.5 **Quantificação dos metabólitos secundários nos extratos nebulizados** 126
5.2.6 **Triagem preliminar da atividade fotoprotetora *in vitro* dos extratos** 128
5.3 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO NEBULIZADO DE *Poincianella pyramidalis* 131
5.3.1 **Seleção dos excipientes - Estudo de compatibilidade** 131
5.3.1.1 *Agente gelificante* 131
5.3.1.2 *Agente umectante* 138
5.3.1.3 *Agente conservante* 145
5.3.2 **Desenvolvimento e caracterização de um fitocosmético fotoprotetor contendo extrato nebulizado de *Poincianella pyramidalis*** 151
6 **CONSIDERAÇÕES FINAIS** 157
6.1 **PERSPECTIVAS FUTURAS** 158
REFERÊNCIAS 159
APÊNDICES 168
APÊNDICE A - Artigo científico publicado na revista *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, intitulado: "Thermoanalytical characterization of herbal drugs from *Poincianella pyramidalis* in different particle sizes" (primeira página) 168

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais mostram-se promissores agentes terapêuticos devido à diversidade de compostos químicos que produzem, como os metabólitos secundários que, por muitas vezes, apresentam propriedades farmacológicas (SVETAZ et al., 2010). As condições climáticas únicas da Caatinga proporcionam características adaptativas singulares, induzindo as espécies a evoluírem em comportamentos fisiológicos específicos para lidar com ambientes adversos (SOUZA et al., 2017; TRENTIN et al., 2011). Devido a estas características, espécies vegetais presentes nesta região podem representar alternativas interessantes para a obtenção de agentes fotoprotetores vegetais.

Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan, popularmente conhecida como "angico", é uma espécie nativa da América do Sul encontrada na Caatinga e em diversos ambientes, desde elevadas altitudes no norte da Colômbia até estados do Sul do Brasil (MORETÃO et al., 2004). A presença de metabólitos secundários como flavonoides, compostos fenólicos, saponinas, esteroides, triterpenos e taninos (SANTOS et al., 2013b) pode estar associada às suas propriedades farmacológicas, o que a torna uma potencial fonte para aproveitamento no campo farmacêutico como droga vegetal.

A catingueira (*Poincianella pyramidalis* Tul. - Fabaceae) é uma espécie vegetal típica da Caatinga, tendo uso na medicina popular como anti-inflamatório, antipirético, diurético e expectorante (OLIVEIRA et al., 2017; CHAVES et al., 2015; SANTANA et al., 2012). Confirmou-se a presença de metabólitos secundários como flavonoides, biflavonoides, fenilpropanoides, lupeol, lignana e chalcona, além de triterpenos na entrecasca (BAHIA; DAVID; DAVID, 2010; MENDES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2013a).

O Juazeiro (*Zizyphus joazeiro* Mart. - Rhamnaceae) é uma espécie vegetal típica da Caatinga, tendo uso na medicina popular para limpeza dos dentes, problemas na pele e seborreia, asma, bronquite, inflamações na garganta, reumatismo, azia, gastrite e úlceras gástricas (BORIOLLO et al., 2014). Os principais metabólitos evidenciados foram n-alcanos, triterpenoides e saponinas (BORIOLLO et al., 2014; OLIVEIRA; MEIRELLES; SALATINO, 2003)..

Na atualidade, os produtos derivados de plantas são comercializados sob diversas formas, dentre as quais se destacam as líquidas (chás, tinturas, extratos) e as sólidas (extratos vegetais secos) (GALLO et al., 2015). Por serem produtos de composição complexa, as drogas vegetais e os extratos derivados das mesmas necessitam de métodos e estratégias especiais para garantir a comprovação de sua qualidade (KROES, 2014).

A exposição à radiação ultravioleta (UV) resulta em eritema e queimadura solar, enquanto a exposição repetitiva pode ocasionar desde envelhecimento cutâneo precoce até o câncer de pele e redução da capacidade de resposta imunológica pela pele (GUINEA et al., 2012; REIS MANSUR et al., 2016). Estes problemas estão relacionados à formação das espécies reativas de oxigênio, também conhecidos como radicais livres, mediados pela radiação UV. Para se proteger contra os danos da radiação UV, as plantas desenvolveram vários mecanismos fotoprotetores como a produção e acúmulo de ceras na superfície foliar, a síntese de moléculas capazes de absorver a radiação UV bem como altos níveis de compostos antioxidantes (HUPEL; POUPART; AR GALL, 2011; OLIVEIRA; MEIRELLES; SALATINO, 2003).

O presente trabalho teve como objetivo, além de realizar a caracterização tecnológica de drogas vegetais em diferentes frações granulométricas e extratos de plantas medicinais, avaliar a potencialidade da utilização destes recursos em um produto fitocosmético fotoprotetor.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PLANTAS MEDICINAIS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua plantas medicinais como sendo todas as espécies vegetais que apresentam, em um ou mais de seus órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com propósitos terapêuticos ou que sejam precursoras de produtos sintéticos aplicados na indústria químico-farmacêutica (SANTOS et al., 2015).

A utilização terapêutica de plantas medicinais sempre foi uma prática comumente evidenciada em diversas culturas desde os tempos mais remotos. Estima-se que cerca de 3,3 bilhões de pessoas, principalmente os habitantes de países pobres e em vias de desenvolvimento utilizam as plantas medicinais para o alívio de sintomatologia dolorosa ou desagradável, principalmente na atenção primária à saúde (CARVALHO et al., 2008; ARUMUGAM et al., 2012).

No Brasil, o uso de plantas consideradas medicinais pela população é bastante difundido, com reconhecimento mundial das potencialidades do país para obtenção de drogas vegetais que possam ser utilizadas em diversos produtos. Estima-se que pelo menos a metade das espécies nativas possua alguma propriedade terapêutica, porém um baixo percentual das mesmas apresenta estudos adequados de suas características e propriedades (MESSIAS et al., 2015; SANTOS et al., 2015). Em países como a Alemanha, o uso de produtos oriundos de plantas medicinais está integrado ao sistema primário de saúde. Na China e Índia estes produtos encontram-se tão atrelados aos cuidados com a saúde que recebem tratamento igual ao que os medicamentos convencionais/alopáticos recebem nos países ocidentais (GOVINDARAGHAVAN; SUCHER, 2015).

Apesar de uma queda inicial após o advento do uso de medicamentos sintéticos no século passado, o mercado de produtos baseados em plantas medicinais vem apresentando um crescimento marcante nas últimas décadas, surgindo como tratamento alternativo aos medicamentos convencionais (CARVALHO et al., 2007). No mercado brasileiro de medicamentos e cosméticos, mais de 25% dos produtos fabricados são derivados direta ou indiretamente de insumos farmacêuticos ativos vegetais. Estima-se que o mercado de produtos dessa natureza movimente em torno de US$ 160 milhões por ano. O principal responsável por esse montante é o ritmo de crescimento das vendas internas, mais de 15% anuais, contra 4% do que evoluem as vendas dos medicamentos sintéticos (CARVALHO et al., 2008).

As plantas medicinais presentes na Caatinga, um extenso bioma predominante na região Nordeste do Brasil, representam um campo de estudo de grande interesse para a obtenção de produtos terapêuticos vegetais. A maior parte das pesquisas envolvendo estas espécies trata da avaliação de atividades biológicas ou busca por compostos bioativos (CARTAXO; SOUZA; DE ALBUQUERQUE, 2010; DA SILVA et al., 2011; MOURA et al., 2015; SOUZA et al., 2017; TRENTIN et al., 2011). No presente trabalho foram estudadas três espécies vegetais que, apesar de não pertencerem a uma mesma família ou gênero, são típicas da região. Devido à diversidade química e biológica relatada pela literatura, as mesmas foram avaliadas quanto a uma potencial aplicação em um produto fitocosmético.

2.1.1 *Anadenanthera colubrina*

Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan é uma espécie arbórea pertencente à família Fabaceae e gênero Anadenanthera. Popularmente, *A. colubrina* é conhecida como Angico. É uma espécie nativa da América do Sul, podendo ser encontrada nos mais diversos ambientes, desde elevadas altitudes no norte da Colômbia até estados do Sul do Brasil (MORETÃO et al., 2004). É um arbusto alto, que se regenera naturalmente por semente ou por rebrotas de troncos. Cresce até 20 m de altura e apresentam de 30 a 60 cm de diâmetro de caule, com 30 e 50 cm de diâmetro, casca espessa de coloração acinzentada com aspecto lisa ou espiculada. Suas folhas são compostas, suas flores são brancas e seu fruto é descrito como uma vagem achatada (WEBER et al., 2011).

No uso etnomedicinal, infusão, maceração e tintura de *A. colubrina* são utilizadas como expectorante e antidiarreico, veiculados em xaropes. É muito utilizado no combate de infecções das vias respiratórias, faringites, bronquites, tosses, asma, inflamações e cicatrização. Suas cascas possuem propriedades hemostática, depurativa, adstringente, sendo também utilizadas em tratamentos de doenças sexuais (BONFIM, 2011; LIMA et al., 2014b) Pesquisas realizadas na América Latina observaram que comunidades da Venezuela, Argentina e Bolívia utilizam este vegetal tanto para fins terapêuticos quanto como alucinógeno em rituais religiosos (WEBER et al., 2011).

Propriedades farmacológicas como as atividades antioxidante e protetora da molécula de DNA (DA SILVA et al., 2011); anti-inflamatória e antinociceptiva periférica (SANTOS et al., 2013b); antiproliferativa (LIMA et al., 2014b) e antibacteriana (ROCHA et al., 2013) já foram devidamente comprovadas para esta espécie. A presença de metabólitos secundários como flavonoides, compostos fenólicos, saponinas, esteroides, triterpenos e taninos (SANTOS

et al., 2013a) pode estar associada às suas propriedades farmacológicas, o que a torna uma potencial fonte para aproveitamento no campo farmacêutico como droga vegetal.

2.1.2 *Poincianella pyramidalis*

Poincianella pyramidalis Tull., pertencente à família Fabaceae, é uma árvore encontrada na região nordeste do Brasil, sendo endêmica na Caatinga (OLIVEIRA et al., 2017; CHAVES et al., 2015; SANTOS et al., 2013a; SARAIVA et al., 2012; SILVA et al., 2009). Apresenta porte médio, hábito arbóreo, sem espinhos, com altura variando entre 4 a 6 m, podendo chegar até 12 m (SILVA et al., 2009b). É conhecida popularmente como catingueira, pau-de-porco e mussitaiba (RIBEIRO et al., 2013a).

Na medicina popular é utilizada para o tratamento de gastrite, infecções catarrais, diarreias e disenteria, processos dolorosos e inflamatórios e também para fins antipiréticos e diuréticos (DINIZ et al., 2015; RIBEIRO et al., 2013a; SANTOS et al., 2013a; SARAIVA et al., 2012).

Análises farmacológicas comprovaram sua atividade como anti-inflamatório, antimicrobiano e em distúrbios gastrointestinais; atividade antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* multirresistentes (SARAIVA et al., 2012); atividade gastroprotetora do extrato etanólico das cascas do caule, bem como ação antimicrobiana contra *Helicobacter pylori* (RIBEIRO et al., 2013) e ações anti-inflamatória e antinociceptiva (DINIZ et al., 2015; SANTANA et al., 2012; SANTOS et al., 2013a).

Quanto aos metabólitos secundários, destaca-se a presença de constituintes com reconhecida atividade antimicrobiana, dentre os quais o ácido ursólico, quercetina, catequina, ácido elágico, sitosterol, proantocianidinas e ácido gálico (SARAIVA et al., 2012). Ainda, confirmou-se a presença de flavonoides, biflavonoides, fenilpropanoides, lupeol, lignana e chalcona, além de triterpenos na entrecasca (RIBEIRO et al., 2013a).

2.1.3 *Zizyphus joazeiro*

Zizyphus joazeiro Mart., pertence à família Rhamnaceae, é uma espécie vegetal de grande potencial na região semiárida brasileira devido a sua grande importância ecológica e econômica (BODROTH; MANOJA, 2012). Popularmente é conhecido como juazeiro, joá, laranjeira-de-vaqueiro, juá-fruta, juá e juá-espinho. Na medicina popular é utilizado para

limpeza dos dentes, problemas na pele e seborreia, asma, bronquite, inflamações na garganta, reumatismo, azia, gastrite e úlceras gástricas (BORIOLLO et al., 2014).

As propriedades farmacológicas da espécie foram pouco estudadas, tendo destaque a atividade antifúngica contra *Candida albicans* e *Aspergillus niger* (CRUZ et al., 2007; RIBEIRO et al., 2013b); antioxidante e antibacteriano (ALVIANO et al., 2008). Do mesmo modo, poucos estudos fitoquímicos estão disponíveis na literatura. Os principais metabólitos evidenciados foram n-alcanos, triterpenoides e saponinas (BORIOLLO et al., 2014; OLIVEIRA; MEIRELLES; SALATINO, 2003). A presença abundante de saponinas e fato de os demais compostos encontrados apresentarem ação antimicrobiana pode justificar o uso de *Z. joazeiro* na fabricação de xampus anticaspa, creme dental e outros cosméticos (BORIOLLO et al., 2014).

Devido a gama de potenciais atividades terapêuticas e a diversidade de constituintes que apresentam, *A. colubrina, P. pyramidalis e Z. joazeiro* mostram-se espécies promissoras para utilização no campo farmacêutico.

2.2 PRODUTOS TERAPÊUTICOS DE ORIGEM VEGETAL

O aumento relativo ao consumo de plantas medicinais, drogas vegetais e seus derivados está associado ao fato de que as populações questionam os perigos do uso irracional dos medicamentos alopáticos, bem como o elevado custo para aquisição dos mesmos. Assim, a substituição dos alopáticos por produtos de origem vegetal mostra-se uma alternativa interessante (KLEIN et al., 2009). São considerados produtos terapêuticos de origem vegetal tanto as ervas quanto as drogas vegetais, as preparações à base de plantas e produtos farmacotecnicamente elaborados que contenham como ingredientes ativos partes de plantas ou outros materiais vegetais, ou combinações dos mesmos (BRASIL, 2018; GALLO et al., 2015).

2.2.1 Drogas vegetais

Conceitua-se droga vegetal como sendo a planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processo de coleta, estabilização (quando aplicável) e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (SOARES, FREIRE e SOUZA, 2015; BRASIL, 2010). São utilizadas na atualidade para obtenção tanto de medicamentos fitoterápicos tradicionais e modernos quanto em suplementos alimentares, alimentos funcionais e nutracêuticos

(GOVINDARAGHAVAN; SUCHER, 2015). As drogas vegetais servem como base para obtenção de uma ampla gama de produtos farmacêuticos, principalmente em forma de cataplasma, infusão, macerado, filtrado, tinturas, pomadas, xarope, cápsulas e na forma *in natura* (BRASIL, 2018; PEREIRA et al., 2010).

No Brasil, as drogas vegetais são consideradas produtos isentos de prescrição médica quando disponibilizadas para obtenção de infusões, decocções e macerações (BRASIL, 2010). É importante salientar que, para esta aplicação, as drogas vegetais devem ser obtidas de uma única fonte, não sendo permitida a comercialização de misturas das mesmas (LIMA, GOMES, 2014). As políticas adotadas pelos órgãos regulatórios do setor apresentam em suas diretrizes o incentivo à pesquisa e desenvolvimento com relação ao uso de plantas medicinais e produtos fitoterápicos, priorizando a utilização da biodiversidade do país (CARVALHO et al., 2008).

2.2.2 Extratos derivados de plantas medicinais

Para se tornarem adequadas a diversas aplicações terapêuticas, são aplicadas às drogas vegetais várias tecnologias de processamento farmacêutico, por exemplo, a extração e posterior isolamento de compostos bioativos ou a utilização de extratos em diferentes formas (CHAUL et al., 2017). Na atualidade, os produtos derivados de plantas são comercializados sob diversas formas, dentre as quais se destacam as líquidas (chás, tinturas, extratos) e as sólidas (extratos vegetais secos) (GALLO et al., 2015).

A maior parte dos produtos fitofarmacêuticos utilizados consiste nas formas líquidas, que apresentam desvantagens como dificuldade de transporte, susceptibilidade à contaminação microbiana e dificuldades de aceitação pelo paciente por características organolépticas desfavoráveis como o sabor e o odor (BACCARIN et al., 2016). Extratos vegetais na forma sólida (secos) estão em crescente expansão na área farmacêutica, principalmente por apresentarem diversas vantagens quando comparados às formas líquidas. São mais estáveis, mais facilmente transportados e armazenados, além de apresentarem maior concentração de compostos fitoquímicos e permitirem uma melhor padronização (CORTÉS-ROJAS; SOUZA; OLIVEIRA, 2015; VLADIĆ et al., 2016).

Diversas técnicas de secagem vêm sendo aplicadas para obtenção de extratos vegetais sólidos, sendo as principais a liofilização, secagem em leito fluidizado e secagem por atomização (CHAUL et al., 2017; GALLO et al., 2015). A técnica de secagem por atomização, comumente conhecida como *spray drying* ou nebulização, vem sendo utilizada por sua capacidade de converter um líquido (soluções aquosas ou orgânicas, emulsões ou suspensões)

em um pó com características importantes (teor de umidade, tamanho, morfologia, densidade e estabilidade química) em um processo contínuo e relativamente econômico (GALLO et al., 2015).

A secagem por *spray drying* é uma operação em três etapas: atomização, desidratação e coleta de pó. Os produtos particulados secos são recuperados por pulverização do líquido em uma corrente de gás de secagem sob determinado conjunto de condições. Inicialmente são geradas pequenas gotículas por atomização de um líquido, aumentando assim a superfície de contato das mesmas, que irão se encontrar em uma câmara com um fluxo de ar quente, ocasionando uma rápida evaporação do solvente (CORTÉS-ROJAS; SOUZA; OLIVEIRA, 2015; CHAUL et al., 2017).

A técnica apresenta também vantagens do ponto de vista tecnológico, como redução no tempo de produção graças a características favoráveis de transposição de escala, como a flexibilidade e acessibilidade operacional, gerando um produto de melhor qualidade (BACCARIN et al., 2016). A modificação das condições de análise oferece um controle muito preciso sobre as propriedades das partículas do pó, tais como estabilidade físicoquímica, solubilidade, morfologia e fluidez (CHAUL et al., 2017). Mesmo utilizando temperaturas relativamente altas, o tempo de contato entre as gotículas e o ar é tão rápido que não ocorrem degradações significativas de muitos dos constituintes dos extratos (VLADIĆ et al., 2016). Este fato é de extrema importância durante a produção de um fitomedicamento uma vez que a degradação dos componentes bioativos dos extratos deve ser evitada para preservação da atividade biológica da espécie vegetal utilizada (CORTÉS-ROJAS; SOUZA; OLIVEIRA, 2015).

2.3 TECNOLOGIAS ANALÍTICAS APLICADAS À CARACTERIZAÇÃO DE PRODUTOS VEGETAIS

Para garantir a qualidade de um produto fitoterápico é necessário que, desde o início da cadeia produtiva, a qualidade da matéria-prima seja comprovadamente adequada. No caso das drogas vegetais, a autenticidade do material utilizado se mostra um aspecto fundamental. O maior interesse e demanda por parte da população pelos produtos terapêuticos “naturais” deixa clara a necessidade de uma investigação mais profunda acerca da qualidade das mesmas.

As plantas medicinais utilizadas pela indústria são provenientes tanto de cultivos organizados quanto coletadas em seus ambientes de ocorrência de modo rudimentar. Processos de beneficiamento como secagem e trituração podem dificultar a comprovação da autenticidade

das drogas vegetais, favorecendo a ocorrência fraudes e adulterações (GOVINDARAGHAVAN; SUCHER, 2015). A fraude e a má qualidade de produtos à base de vegetais são motivos preocupantes para os profissionais da área da saúde e comunidade científica devidos principalmente à interferência em aspectos como eficácia e segurança. Ainda, problemas como não uniformidade da composição química e contaminações se tornam agravantes. Como o público consumidor, em geral, é composto por pessoas enfermas, cuidados relativos ao controle da qualidade das drogas vegetais se mostram necessários (SOARES, FREIRE e SOUZA, 2015).

Atualmente, a identificação de extratos ou materiais de origem vegetal é feita com base na concentração de uma pequena parte de moléculas marcadoras ou componentes ativos. Esta abordagem, no entanto, não fornece uma visão completa do produto; aspectos como ação terapêutica e eficácia estão geralmente associados ao sinergismo de múltiplos constituintes que apresentam (HUANG et al., 2016). A padronização das drogas vegetais é um processo difícil devido ao grande número de variáveis que exercem influência nas características do produto, tais como condições de cultivo, colheita e processamento das amostras vegetais (HEYMAN; MEYER, 2012).

Por serem produtos de composição complexa, as drogas vegetais e os extratos obtidos das mesmas necessitam de métodos e estratégias especiais para garantir a comprovação de sua qualidade (KROES, 2014). A aplicação conjunta de tecnologias analíticas capazes de fornecer informações detalhadas de ordem física, química e biológica surgem como alternativas para fornecer parâmetros mais adequados de controle da qualidade para estes insumos farmacêuticos.

2.3.1 Tamanho, distribuição e morfologia das partículas

O tamanho e a distribuição do tamanho de partícula, bem como sua morfologia, são aspectos fundamentais que podem influenciar em muitas operações de produção e processamento envolvendo materiais particulados. Para as drogas vegetais, estas informações devem ser consideradas em sua caracterização física, química e biológica. A padronização destes aspectos confere uma melhor qualidade tanto para a droga vegetal quanto aos seus produtos derivados (CORREIA et al., 2015).

A presença de diferentes tecidos no vegetal afeta diretamente o processo de trituração destes materiais, resultando na obtenção de um produto contendo partículas com diferentes tamanhos e formas. Alguns estudos comprovaram diferenças químicas entre as frações

granulométricas obtidas por este processamento. Pujol e cols. (2013) obtiveram pó de talos de uva, separando o material em três frações e observaram uma maior concentração de extrativos e materiais inorgânicos na amostra com menor tamanho de partícula. No mesmo estudo observou-se uma menor concentração de compostos polifenólicos na fração intermediária quando comparada às demais. Quando foram avaliadas diferentes frações obtidas das cascas de *Betula pendula* e *Eucalyptus globulus* observou-se também uma concentração de extrativos maior na menor fração granulométrica (MIRANDA et al., 2013).

Devido a heterogeneidade química e estrutural nas diferentes frações granulométricas das drogas vegetais, a separação granulométrica pode ser utilizada como ferramenta para melhor aproveitamento do material devido ao enriquecimento seletivo de componentes nas diferentes frações.

2.3.2 Análises térmicas

As análises térmicas compreendem um grupo de técnicas nas quais propriedades físicas de uma substância são medidas em função da temperatura enquanto a amostra é submetida a uma programação de temperatura controlada. A análise termogravimétrica (TG), ou termogravimetria, estuda a relação entre a massa de um analito e a temperatura. A análise térmica diferencial (DTA), por sua vez, mede a diferença de temperatura entre a amostra e um material de referência enquanto ambos são submetidos às mesmas condições térmicas (KANG et al., 2011).

As técnicas termoanalíticas apresentam vantagens como rapidez e reprodutibilidade, tanto de modo isolado quanto em conjunto com outras técnicas, facilidade de uso, utilização de amostras sem tratamento especial e em pequena quantidade (CAUSIN et al., 2009). Os dados obtidos durante a TG podem ser utilizados na avaliação da qualidade de drogas vegetais através da determinação de parâmetros cinéticos pelo método de Ozawa (CORREIA et al., 2015). A DTA permite mensurar a absorção ou liberação de calor correspondentes ao consumo ou liberação de energia (entalpia) durante processos térmicos (PAN et al., 2015).

A TG é bastante utilizada na caracterização de produtos orgânicos e inorgânicos, fornecendo informações básicas sobre as propriedades térmicas e a composição dos diferentes materiais (DE LA FUENTE et al., 2011). As aplicações vão desde a caracterização e no estudo de decomposição térmica de fármacos, em avaliações de estabilidade (BOER et al., 2013), no controle de qualidade e em etapas de desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos (CHADHA; BHANDARI, 2014; LIMA et al., 2014a; MACÊDO; NASCIMENTO, 2002) até

em estudos de avaliação da biotransformação de materiais orgânicos durante compostagem em diferentes estágios (MUÑOZ; GOMEZ-RICO; FONT, 2013).

No estudo de drogas vegetais e produtos derivados, as análises térmicas têm cada vez mais ganhado espaço, caracterizando diversos aspectos destes materiais. Encontram-se relatos de uso desde a simples estimativa do conteúdo de água residual presente em extratos vegetais nebulizados (COSTA et al., 2009) à padronização e diferenciação de frações granulométricas distintas de drogas vegetais por meio da determinação de parâmetros cinéticos de degradação térmica (CORREIA et al., 2015). Através de técnicas analíticas foi possível, por exemplo, determinar a qualidade de diferentes óleos utilizados na obtenção de biocombustíveis por meio dos eventos de perda de massa, cinética de degradação e o fluxo de calor envolvido (ÍTAVO et al., 2015).

2.3.3 Pirólise acoplada à cromatografia gasosa/espectrometria de massas

A pirólise acoplada à cromatografia gasosa/espectrometria de massas (Pir-CG/EM) é uma técnica hifenada na qual um pirolisador é conectado diretamente via interface a um cromatógrafo a gás que, por sua vez, encontra-se acoplado a um espectrômetro de massas. Esta técnica pode ser utilizada no estudo de decomposição parcial de macromoléculas, com destruição das mesmas e separação das frações resultantes. Assim, os produtos resultantes dos processos pirolíticos podem ser avaliados qualitativamente ou quantitativamente (BÖER et al., 2013). Esta técnica tem como resultado um pirograma constituído por picos característicos de um determinado produto analisado sem nenhum tratamento prévio (YANG et al., 2015). O pirograma resultante da análise de uma droga vegetal pode ser utilizado para traçar um perfil característico de identidade (*fingerprint*) da mesma (OLIVEIRA et al., 2010).

A Pir-CG/EM tem sido aplicada em diversas áreas de estudo: identificação de pigmentos específicos presentes em tintas e pinturas (GERMINARIO; VAN DER WERF; SABBATINI, 2015); diferenciação de polímeros plásticos, fornecendo informações dos materiais utilizados em seu preparo (HILTZ, 2015) e na caracterização de componentes de matrizes complexas como as drogas vegetais. Utilizando técnicas termoanalíticas associadas à Pir-CG/EM, Correia e cols. (2013) caracterizaram diferentes frações granulométricas da droga vegetal de *Erythrina velutina* e evidenciaram diferenças quantitativas na composição química das amostras.

2.3.4 Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

A ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN-H_1) é uma técnica espectroscópica de análise molecular bastante popular, apresentando aplicabilidade em análises químicas e biomoleculares, auxílio no diagnóstico médico por imagem, testes de materiais (BLÜMICH, 2016) e em análises de produtos naturais. Suas principais vantagens são a alta reprodutibilidade, possibilidade de quantificação de compostos independentemente de características como hidrofobicidade (DUNN et al., 2011) e a possibilidade de fornecimento de informações qualitativas e quantitativas, o que a torna uma técnica especial na obtenção de perfis de amostras complexas (SIMMLER et al., 2014).

A interpretação dos resultados permite, além da elucidação estrutural de moléculas, a identificação de diferentes componentes presentes em uma amostra de natureza complexa. No estudo de produtos naturais, a RMN-H_1 possibilita um conhecimento mais apurado acerca dos compostos orgânicos presentes (DEL CAMPO et al., 2016), bem como a quantificação em misturas complexas sem a necessidade de se utilizar materiais de referência (GILARD et al., 2015).

Em amostras vegetais, a RMN-H_1 tem sido utilizada em estudos de metabolômica, quimiotaxonomia, análise de equivalência de plantas geneticamente modificadas e como método de controle da qualidade (BRAHMI et al., 2015; KIM; CHOI; VERPOORTE, 2011). Os espectros gerados são fontes de informações referentes ao conteúdo de metabólitos (primários e secundários) presentes na amostra devido à alta sensibilidade do método de detectar a ocorrência de prótons nestes compostos (HEYMAN; MEYER, 2012).

2.3.5 Fluorescência de Raios X

A fluorescência de raios X (FRX) é um método de análise química muito aplicado na análise de rochas, minerais, sedimentos e fluidos, fornecendo informações importantes sobre a composição elementar (NGANVONGPANIT et al., 2016). O princípio básico da técnica de FRX é o uso de radiação de excitação (geralmente um feixe de raios X) para produzir, por absorção fotoelétrica, ionização nas camadas internas dos átomos presentes na amostra. As energias ou comprimentos de onda dos raios X emitidos são então usados para identificar os elementos presentes no material analisado (MARGUÍ; ZAWISZA; SITKO, 2014). A técnica tem sido empregada em diferentes áreas, desde investigações arqueológicas e geológicas até análises forenses, clínicas, biológicas, nanomateriais e medicamentos (WEST et al., 2014).

As plantas medicinais podem ser contaminadas por metais em diferentes etapas, desde o seu crescimento até o processamento final. A monitorização da composição mineral de drogas

vegetais e extratos é uma alternativa de interesse devido à possibilidade de contaminações com metais pesados afetarem a segurança do consumidor quando utilizar este recurso terapêutico (BAŞGEL; ERDEMOĞLU, 2006).

2.4 AGENTES FOTOPROTETORES DE ORIGEM VEGETAL

A pele é o órgão mais externo do corpo humano, conferindo proteção contra a radiação ultravioleta (UV) (REIS MANSUR et al., 2016). A simples exposição aos raios UV resulta em eritema e queimadura solar, enquanto a exposição repetitiva pode ocasionar desde envelhecimento cutâneo precoce até o câncer de pele e redução da capacidade de resposta imunológica pela pele (GUINEA et al., 2012; REIS MANSUR et al., 2016). Estes problemas estão relacionados à formação das espécies reativas de oxigênio, também conhecidos como radicais livres, mediados pela radiação UV.

Um radical livre é definido como uma espécie química que pode existir independentemente, com um ou mais elétrons desemparelhados. Em sistemas biológicos, os principais representantes são as espécies reativas de oxigênio, sendo agentes oxidantes centrados na presença de oxigênio (CHEN; HU; WANG, 2012). Comumente os agentes antioxidantes enzimáticos e não-enzimáticos endógenos são capazes de inibir a ação das espécies reativas de oxigênio. Em situações crônicas e excessivas à radiação UV, estes sistemas são incapazes de defender o organismo dos efeitos prejudiciais da radiação (STEVANATO; BERTELLE; FABRIS, 2014). A acumulação de radicais livres na pele contribui para as mudanças relacionadas ao envelhecimento (CHEN; HU; WANG, 2012).

Após exposição à radiação UV, os radicais formados iniciam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento, o que leva ao surgimento de proteinases capazes de degradar o colágeno e as fibras de elastina presentes na matriz extracelular (CHEN; HU; WANG, 2012). O DNA é uma importante macromolécula capaz de absorver a radiação UV, que pode ocasionar mutações que, no futuro, podem resultar em transformações celulares malígnas como o câncer de pele (COSTA et al., 2015).

Para redução destes efeitos danosos, diferentes medidas podem ser adotadas, tais como evitar a exposição direta aos raios solares nos horários em que a radiação mais prejudicial é mais intensa, utilização de roupas protetoras ou aplicação tópica de formulações fotoprotetoras (JARZYCKA et al., 2013). O uso de produtos fotoprotetores é a medida cosmética principal adotada para proteção da pele contra os efeitos prejudiciais da radiação UV devido a capacidade de refletir ou absorver os raios UV que chegam até a pele (MARTINS et al., 2016).

O desenvolvimento de agentes fotoprotetores tópicos e sistêmicos tem aumentado nos últimos anos, particularmente devido ao número de desordens relatadas à exposição aos raios UV (GUINEA et al., 2012). Um protetor solar apresenta como características ideais a presença de múltiplos elementos que podem refletir, absorver ou espalhar a radiação UV, fornecendo proteção contra a radiação espectral ultravioleta solar que atinge a superfície da Terra. A radiação ultravioleta é dividida em três regiões distintas: UVA (320-400 nm), UVB (280-315 nm) e UVC (100-280 nm) (COSTA et al., 2015; JARZYCKA et al., 2013).

Filtros solares orgânicos e inorgânicos são adicionados a formulações fotoprotetoras devido a sua capacidade de proteção cutânea. Agentes fotoprotetores químicos geralmente são compostos orgânicos aromáticos conjugados com grupamentos carbonila que absorvem os raios UV e liberam energia em baixo nível. Porém, a absorção da radiação pode ativar estas moléculas, ocasionando o risco de interação com moléculas presentes nas células da pele, ocasionando reações adversas como dermatite ou fotossensibilidade (STEVANATO; BERTELLE; FABRIS, 2014).

Para se proteger contra os danos da radiação UV, as plantas desenvolveram vários mecanismos fotoprotetores como a produção e acúmulo de ceras na superfície foliar, a síntese de moléculas capazes de absorver a radiação UV bem como altos níveis de compostos antioxidantes (HUPEL; POUPART; AR GALL, 2011; OLIVEIRA; MEIRELLES; SALATINO, 2003).

Recentemente têm sido dado destaque à utilização de antioxidantes de origem vegetal, usualmente adquiridos pelo corpo humano através da alimentação rica em frutos e vegetais ou carreados em formulações para aplicação tópica (REIS MANSUR et al., 2016). Antioxidantes previnem a formação ou os danos ocasionados pelos radicais livres. Compostos antioxidantes naturais são capazes de absorver energia proveniente do espectro de radiação UV solar. Há um crescente interesse em utilizá-los em formulações fotoprotetoras para realçar o efeito fotoprotetor em adição à atividade antioxidante (MARTINS et al., 2016).

Extratos vegetais contendo compostos antioxidantes têm se tornado alvo de interesse no campo dos fitocosméticos devido à capacidade destes componentes inativarem os radicais livres, restaurando a homeostase da pele e prevenindo a formação de eritema e o envelhecimento cutâneo (REIS MANSUR et al., 2016). Os compostos fenólicos são agentes que apresentam a capacidade de reduzir a produção de radicais livres, estabilizando as espécies reativas de oxigênio. Esta habilidade se mostra interessante na fotoproteção por, além da absorção da radiação UV, ocasionar redução da inflamação, do estresse oxidativo e dos efeitos prejudiciais ao DNA das células cutâneas (THIESEN et al., 2017).

Extratos ricos em compostos como os taninos, os alcaloides, o ácido ascórbico, os tocoferóis e os flavonoides vêm sendo estudados para fins de fotoproteção. Existe uma analogia estrutural entre os filtros químicos sintéticos utilizados em formulações cosméticas fotoprotetoras e estes compostos, indicando que os mesmos podem apresentar uma possível ação fotoprotetora (SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2013). Os produtos fotoprotetores de origem natural se mostram alternativas interessantes também devido a uma maior tolerabilidade pelo organismo (STEVANATO; BERTELLE; FABRIS, 2014).

A Caatinga, um extenso bioma predominante na região Nordeste do Brasil, contém uma grande variedade de espécies vegetais, algumas raras e endêmicas. Trata-se de uma região caracterizada por altas temperaturas; floresta sazonalmente seca, regime de chuvas irregulares e vegetação arbustiva-espinhosa. Estas condições climáticas únicas proporcionam características adaptativas singulares, induzindo as espécies a evoluírem em comportamentos fisiológicos específicos para lidar com ambientes adversos (SOUZA et al., 2017; TRENTIN et al., 2011). Devido a estas características, espécies vegetais presentes nesta região como *A. colubrina*, *P. pyramidalis* e *Z. joazeiro* podem representar alternativas interessantes para a obtenção de agentes fotoprotetores vegetais.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Obter e caracterizar drogas vegetais em diferentes frações granulométricas e extratos nebulizados das folhas de *Anadenanthera colubrina*, *Poincianela pyramidalis* e *Zizyphus joazeiro*, e desenvolver um fitocosmético fotoprotetor.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter drogas vegetais pulverizadas das folhas previamente desidratadas
- Separar as drogas vegetais obtidas em diferentes faixas granulométricas
- Estabelecer um modelo analítico de caracterização por tecnologias analíticas capazes de fornecer informações sobre as drogas vegetais em diferentes faixas granulométricas
- Determinar o tamanho das partículas das drogas vegetais, bem como seus aspectos morfológicos
- Avaliar o perfil térmico e a cinética de degradação térmica das drogas vegetais
- Avaliar o perfil pirolítico das drogas vegetais
- Caracterizar as drogas vegetais de acordo com os perfis espectroscópicos apresentados
- Determinar a composição mineral das drogas vegetais
- Realizar a quantificação das classes de metabólitos secundários presentes nas amostras
- Obter extratos nebulizados de cada espécie estudada
- Caracterizar físico-quimicamente os extratos nebulizados em termos de distribuição granulométrica;, perfil térmico e a cinética de degradação térmica; determinação os índices de solubilidade e de absorção de água; composição mineral e quantificação de metabólitos secundários
- Realizar uma triagem preliminar de atividade fotoprotetora *in vitro* com os extratos

- Realizar um estudo de compatibilidade extrato-excipientes por meio de técnicas termoanalíticas
- Desenvolver e caracterizar formulações fotoprotetoras contendo um extrato nebulizado
- Caracterizar as formulações em termos de pH, viscosidade, espalhabilidade e fator de proteção solar.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS DROGAS VEGETAIS

4.1.1 Coleta e secagem do material vegetal

As amostras vegetais (folhas) das espécies *A. colubrina*, *P. pyramidalis* e *Z. joazeiro* foram coletadas no município de Coxixola, Paraíba, Brasil (7° 37' 31" SUL, 36° 36' 12" OESTE) localizado na mesorregião do Cariri Paraibano. A coleta foi realizada entre os meses de julho e outubro de 2014. As folhas foram coletadas de árvores presentes em uma propriedade rural particular, selecionadas aleatoriamente, não sendo possível determinar com exatidão a idade das mesmas. A exsicatas das referidas espécies foram depositadas na coleção do Herbário Manuel de Arruda Câmara (ACAM) da Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, Campina Grande-PB sob os registros nº 667/ACAM (*A. colubrina*), 039/ACAM (*P. pyramidalis*) e 419/ACAM (*Z. joazeiro*). Após a coleta, as folhas foram submetidas ao processo de secagem utilizando um Secador Solar desenvolvido pela empresa TELAB (Tecnologias para Laboratórios e Bioprocessos LTDA, Brasil). As folhas foram dispostas no interior de gavetas que permitiam a passagem de ar quente entre as mesmas. A secagem foi realizada em um período de 04 dias, com verificação visual do estado das mesmas no equipamento diariamente.

4.1.2 Obtenção das drogas vegetais pulverizadas

Após a secagem, o material proveniente de cada espécie foi moído utilizando um triturador de feno conjugado (TFC 150, LABOREMUS, Brasil) dotado de peneiras com malha de 1 mm de diâmetro. Após a moagem, foram obtidos pós contendo partículas de diferentes tamanhos. Em seguida, realizou-se a separação granulométrica dos pós utilizando um separador vibratório (GY- 600 – 35 - A, Guan Yeu Machinery Factory Co., China) com malhas de aço com aberturas de 50, 100, 200 e 400 mesh, respectivamente 297, 149, 74 e 37 µm. Após separação, foram obtidas frações dos pós classificados em diferentes faixas granulométricas (50-100; 100-200; 200-400 e <400 mesh). As amostras foram acondicionadas em sacos plásticos com fecho hermético, armazenadas ao abrigo da luz, umidade e temperaturas elevadas.

4.1.3 Caracterização das drogas vegetais

Foi proposto um modelo analítico para caracterização das drogas vegetais com base em diferentes técnicas: granulometria e avaliação morfológica, análise térmica (termogravimetria e análise térmica diferencial), cromatografia (pirólise acoplada à cromatografia gasosa - espectrometria de massas), espectroscopia (ressonância magnética nuclear de hidrogênio), composição mineral (fluorimetria de raios X) e quantificação de metabólitos secundários.

4.1.3.1 Granulometria e avaliação morfológica das drogas vegetais

A distribuição dos tamanhos de partícula das drogas vegetais foi determinada em um analisador de tamanho de partícula por difração de laser (Cilas 1090, Orleans, França). As leituras foram realizadas na faixa de 0,10 a 500 µm, utilizando alíquotas de cada droga vegetal à seco. A distribuição granulométrica foi expressa em termos de diâmetro médio, $D_{10\%}$, $D_{50\%}$ e $D_{90\%}$, que representam os diâmetros para os quais 10%, 50% e 90% da população está abaixo de cada valor, respectivamente. A dispersão das populações de partículas foi caracterizada pelo índice *span*, sendo calculado conforme a Equação 1 (GALLO et al., 2015):

$$Span = \frac{D_{90\%} - D_{10\%}}{D_{50\%}} \quad (1).$$

Aspectos morfológicos das partículas da droga vegetal *A. colubrina* 100-200 mesh e *Z. joazeiro* 100-200 mesh foram estudados utilizando o sistema analisador de imagens automático Morphologi-G3 (Malvern Instruments, Malvern, Reino Unido). Além da forma, foi realizada a classificação das partículas de acordo com sua faixa de diâmetro equivalente em circunferência (*CE diameter*), bem como determinou-se a contribuição em número e volume de cada classe no total das partículas analisadas.

4.1.3.2 Caracterização termoanalítica das drogas vegetais

Curvas termogravimétricas das drogas vegetais nas diferentes faixas granulométricas foram obtidas utilizando uma termobalança (TG-50H, Shimadzu, Japão) calibrada com oxalato de cálcio monohidratado. Foram obtidas curvas dinâmicas com aquecimento das amostras na faixa de temperatura de 35,00 a 900,00 ºC em atmosferas de nitrogênio (50 $mL.min^{-1}$) e ar sintético (20 $mL.min^{-1}$) a uma razão de aquecimento (β) de 10 $°C.min^{-1}$. As amostras apresentavam massa de 5,00 ±0,100 mg e foram acondicionadas em cadinho de alumina. As curvas foram analisadas utilizando o software TA 60 WS (Shimadzu, Japão) e plotadas com o software Origin Pro 8.0 (OriginLab Research).

A cinética de degradação das drogas vegetais foi obtida utilizando curvas termogravimétricas em atmosfera de ar sintético (20 $mL.min^{-1}$) nas razões de aquecimento de 5, 10, 20 e 40 $°C.min^{-1}$, utilizando a termobalança TG - 50H. Com base nos dados obtidos foi aplicado o modelo de Ozawa para determinação dos parâmetros cinéticos ordem de reação (n), e energia de ativação (Ea). A análise foi realizada utilizando o software TA 60 WS (Shimadzu, Japão).

Para a análise térmica diferencial (DTA) das drogas vegetais foram obtidas curvas utilizando um analisador térmico diferencial (DTA-50, Shimadzu, Japão). As amostras foram acondicionadas em cadinho de alumina (5,00 ± 0,100 mg) e submetidas a uma programação de elevação de temperatura de 35 a 900 ºC, com $\beta = 10$ $ºC.min^{-1}$ em atmosfera inerte (nitrogênio) a um fluxo de 50 $mL.min^{-1}$. O equipamento foi calibrado utilizando o ponto de fusão e a entalpia de fusão do índio e zinco como padrões. Os dados obtidos foram analisados utilizando o software TA 60 WS (Shimadzu, Japão) e as curvas foram plotadas com o auxílio do software Origin Pro 8.0 (OriginLab Research).

4.1.3.3 Pirólise acoplada à Cromatografia Gasosa -Espectrometria de Massas (Pir-GC/EM)

O processo pirolítico foi realizado utilizando um pirolisador (Pyr-4A, Shimadzu, Japão) diretamente acoplado a um sistema de cromatografia a gás/espectrometria de massas (GCEM-QP5050A, Shimadzu, Japão). Foi utilizada uma coluna capilar com fase estacionária fenil:dimetilpolissiloxano (5:95), com 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 µm de tamanho de partícula. A temperatura de interface foi de 300 °C. O forno foi operado com a seguinte programação de temperatura: 70 °C (inicial), com elevação de temperatura até 300 °C ($\beta = 10$ $°C.min^{-1}$), permanecendo nessa temperatura por 5 minutos. Utilizou-se como

gás de arraste o Hélio a um fluxo de 1,5 mL.min^{-1} e uma razão de *split* de 1:5. O espectrômetro de massas foi configurado para varrer uma faixa de massa entre m/z 50 e 450. Os espectros de massas foram obtidos por impacto eletrônico a uma energia 70 eV. Amostras correspondentes a uma minúscula porção da droga vegetal analisada foram acondicionadas em cadinho de platina e introduzida no pirolisador nas temperaturas de 250, 350 e 450 °C.

4.1.3.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN-H$_1$)

Espectros unidimensionais de hidrogênio foram obtidos utilizando um espectrômetro Varian 200 MHz, tendo como amostra resíduos de extratos hidroalcoólicos evaporados (EHE) das drogas vegetais solubilizados em DMSO deuterado (DMSO-D6).

Os extratos foram obtidos para cada droga vegetal (classificadas por sua faixa granulométrica). Inicialmente foram acondicionados 250 mg da respectiva droga vegetal em um tubo de ensaio, sendo adicionados em seguida 5 ml de solução hidroalcoólica 1:1. Cada tubo contendo a mistura droga vegetal - solvente foi submetido a extração em banho de ultrassom (USC 2800A, UNIQUE, Brasil) por 1 hora, sendo em seguida deixado em repouso por 24 horas. Este ciclo extrativo foi repetido três vezes. Em seguida, o material foi filtrado utilizando algodão. O filtrado foi acondicionado em cápsulas de porcelana e levado para evaporação do solvente em estufa com circulação de ar (TE 394/2, TECNAL, Brasil) a 40 ºC por 24 horas. Ao final do processo obteve-se um resíduo que foi solubilizado com DMSO-D6 e submetido à análise. Todos os espectros foram manualmente corrigidos quanto à fase e a linha de base e analisados utilizando-se o software MestreNova 6.0.2 (Mestrelab Research). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm).

4.1.3.5 Composição mineral das drogas vegetais

As drogas vegetais foram submetidas à análise química por fluorescência de raios-X (FRX). As amostras foram preparadas na forma de pastilha sob uma pressão de 150 kN durante 30 segundos. O espectrômetro de fluorescência de raio X determina os elementos presentes nas amostras por raio-X característico emitido pela amostra da excitação primária causada pela radiação Kα Rh. Este ensaio foi realizado em um espectrômetro dispersivo de onda (WDS) XRF 1800 (Shimadzu, Japão) no Laboratório de Solidificação Rápida da Universidade Federal da Paraíba.

4.1.3.6 Quantificação dos metabólitos secundários nas drogas vegetais

A caracterização fitoquímica das drogas vegetais foi feita com base na quantificação dos seguintes metabólitos secundários: polifenóis totais, flavonoides e taninos condensados. Para quantificação do teor de metabólitos secundários presentes nas drogas vegetais foram preparados extratos aquosos (infusões) de cada fração granulométrica na concentração de 5% (50 $mg.mL^{-1}$). As infusões foram preparadas com a adição de água fervente (aproximadamente 100 ºC) a frações de cada amostra devidamente acondicionadas em um becker, sendo em seguida tampados e deixados em repouso por 10 minutos. Em seguida, as amostras foram filtradas com algodão.

O conteúdo de polifenóis totais foi mensurado por meio de espectroscopia na região do visível através do método de Folin-Ciocalteau com adaptações. As infusões foram diluídas em água destilada de modo a obter uma concentração final de 300 e 200 $\mu g.mL^{-1}$. Para cada diluição foi adicionado o reagente de Folin-Ciocalteau 1N na proporção 1:1 amostra-reagente. Esta mistura permaneceu em repouso durante 2 minutos antes da adição de uma solução de Na_2CO_3 a 20% (p/v), na proporção de 1:2. A solução foi deixada em repouso pelo período de 10 minutos e posteriormente foi realizada a leitura no comprimento de onda de 757 nm em espectrofotômetro UVmini – 1240 (Shimadzu, Japão), sendo o equipamento zerado previamente com a água destilada. A curva de calibração foi obtida com solução estoque de ácido gálico (1 $mg.mL^{-1}$), da qual foram feitas diluições seriadas nas concentrações 1, 3, 6, 9, 12, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 $\mu g.mL^{-1}$. As leituras foram realizadas da mesma forma descrita anteriormente, substituindo-se as amostras das infusões pelas soluções de ácido gálico. O conteúdo total de polifenóis foi expresso em miligramas equivalentes de ácido gálico por grama de droga vegetal.

Para quantificação dos flavonoides as infusões foram diluídas em metanol. A cada diluição da infusão foi adicionado uma solução de $AlCl_3$ a 2% em metanol (p/v), na proporção 1:1 amostra-reagente. Esta mistura permaneceu em repouso durante 10 minutos antes da leitura da absorbância no comprimento de onda de 415 nm, sendo o equipamento zerado previamente com metanol. O total de flavonoides foi determinado utilizando uma curva de calibração do padrão quercetina (Sigma–Aldrich Chemie, Alemanha) nas concentrações 2, 4, 6, 8, 10, 13, 16, 19, 22, 26, 28 e 30 $\mu g.mL^{-1}$, sendo expressos em mg equivalente de quercetina por grama de droga vegetal.

Para a quantificação dos taninos condensados, as infusões foram diluídas em metanol e, em alíquotas de cada diluição, foram adicionadas soluções de vanilina (4% p/v em metanol) e

HCl concentrado (37%), ambos na proporção de 1:3 amostra-reagente. A reação ocorreu em tubos de ensaio, mergulhados em água a cerca de 22 °C. A leitura foi feita a 500 nm, contra um branco composto pela solução de vanilina, HCl e água. A curva de calibração para este ensaio foi obtida a partir de uma solução padrão de catequina obtida pela dissolução de 10 mg do padrão em 100 mL de metanol. A partir dessa solução, foram realizadas diluições de forma a obter soluções de catequina nas concentrações de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 $\mu g.mL^{-1}$. A concentração de taninos condensados foi expressa em miligramas equivalentes de catequina. As análises foram realizadas em triplicata.

4.1.4 Análise estatística

Para verificar a significância da diferença entre as concentrações dos metabólitos nas frações granulométricas de cada droga vegetal foi aplicada a análise de variância (ANOVA) utilizando o suplemento para Microsoft Excel XLStat, v. 2012.1.01 (Addinsoft, França). Foram aplicados os modelos de Tukey, Fisher e Bonferroni, sendo considerados significantes os valores de $p<0,05$.

4.2 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS EXTRATOS NEBULIZADOS

4.2.1 Obtenção dos extratos secos por *spray drying*

Inicialmente foram obtidos extratos hidroalcoólicos das drogas vegetais na faixa granulométrica 100-200 mesh. Foi utilizado o método da maceração a frio, na proporção de 100 g de droga vegetal para 1000 mL de solução hidroalcoólica (50% v/v), com a mistura resultante sendo armazenada durante cinco dias. Para a secagem dos extratos foi utilizado um *spray dryer* LM SD 5.0 (Labmaq®, Brasil) com sistema de atomização de bico duplo fluido, sendo a alimentação das dispersões à câmara de secagem realizada na parte inferior através de uma bomba peristáltica, na qual se controlou a vazão em 5 $L.h^{-1}$. As condições de secagem foram: temperatura de entrada = 120 ºC, vazão do soprador = 2,8 $m^3.min^{-1}$, vazão de ar comprimido = 40 $L.min^{-1}$. Como adjuvante de secagem foi utilizado o dióxido de silício coloidal na proporção de 20% com relação ao resíduo sólido de cada extrato hidroalcoólico. Os extratos secos (nebulizados) obtidos foram identificados como ENA (extrato nebulizado de *A. colubrina*) ENC (extrato nebulizado de *P. pyramidalis*) e ENJ (extrato nebulizado de *Z. joazeiro*).

4.2.2 Caracterização dos extratos

Os extratos nebulizados obtidos foram caracterizados em termos de análise granulométrica, análise térmica (termogravimetria e análise térmica diferencial), índices de solubilidade e absorção de água, composição mineral e quantificação de metabólitos secundários. Alguns dos métodos já foram previamente descritos nos tópicos 4.1.3.1; 4.1.3.2; 4.1.3.5 e 4.1.3.6, substituindo as amostras das drogas vegetais e infusões por amostras e soluções dos extratos.

4.2.2.1 Índices de solubilidade em água (ISA) e de absorção de água (IAA) dos extratos

Os índices de solubilidade e de absorção de água dos extratos foram determinados conforme descrito por Vladić e cols. (2016). Foram adicionados 1,5 g dos extratos em tubos do tipo Falcon de 50 mL, sendo em seguida adicionados 15 ml de água destilada. A mistura foi vigorosamente agitada, sendo incubada em banho-maria à 30 °C por 30 minutos e centrifugada a 3000 rpm por 15 min. O sobrenadante foi coletado em placa de Petri previamente pesada, sendo o conjunto colocado em estufa à 105 °C durante 12 horas. A quantidade de sólidos no sobrenadante seco do total de sólidos secos na amostra original de 1,5 g foi um indicador do ISA, sendo expressa em porcentagem. O IAA foi calculado como o peso do sedimento sólido remanescente após centrifugação dividido pela quantidade de amostra seca. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

4.2.3 Triagem preliminar da atividade fotoprotetora *in vitro* dos extratos

Para triagem dos extratos quanto ao potencial fotoprotetor foram inicialmente realizadas varreduras espectrofotométricas, na faixa de 200 a 400 nm, de soluções dos extratos na concentração de 0,2 $mg.mL^{-1}$ em etanol. Após a comprovação da absorbância das soluções nesta região, a determinação do fator de proteção solar (FPS) dos extratos foi calculado conforme metodologia inicialmente proposta por Mansur e cols. (1986). Para tanto, a absorbância das soluções foi medida nos comprimentos de onda de 290, 295, 300, 305, 310, 315 e 320 nm, sendo os valores de FPS calculados conforme a Equação 2:

$$FPS = FC \,.\, \Sigma_{290}^{320} \,.\, EE(\lambda).\, 2 \,.\, I(\lambda) \,.\, Abs(\lambda) \qquad (2)$$

Onde:

FC = fator de correção (igual a 10)

EE (λ) = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ)

I (λ) = intensidade da radiação solar no comprimento de onda (λ)

Abs (λ) = absorbância da solução no comprimento de onda (λ).

4.3 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO NEBULIZADO DE *Poincianella pyramidalis*

4.3.1 Seleção dos excipientes - Estudo de compatibilidade

Técnicas termoanalíticas vêm sendo empregadas nos passos iniciais do desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas para investigar a possibilidade de incompatibilidade entre os componentes de uma formulação, evitando o desperdício de recursos e tempo (CHADHA; BHANDARI, 2014). No presente trabalho foi desenvolvido um estudo de compatibilidade baseado na avaliação por DTA e TG de misturas binárias extrato-excipiente (1:1). Foram avaliados dois excipientes diferentes em cada classe: Carbopol 940® (CBP) e hidroxietilcelulose (HEC) como agentes gelificantes; glicerina (GLI) e propilenoglicol (PPG) como umectantes e imidazolidinil ureia (IMI) e metilparabeno (MPB) como conservantes.

As análises termogravimétricas foram obtidas em uma termobalança simultânea TG/DTA, modelo DTG 50 (Shimadzu, Japão), utilizando cadinhos de alumínio com cerca de 2,00 ± 0,10 mg de amostra, sob uma atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 $mL.min^{-1}$. Os experimentos foram realizados entre as temperaturas de 25 e 450 °C, com razão de aquecimento de 10 $°C.min^{-1}$. Os dados foram analisados usando o software TA60.

4.3.2 Desenvolvimento das formulações

Após a seleção dos componentes através do estudo de compatibilidade, foram obtidas formulações com variações na proporção do agente gelificante e do extrato e mantiveram-se fixas as concentrações do umectante (3,0%) e do conservante (0,6%). As amostras foram submetidas a ensaios preliminares de centrifugação e estresse térmico com o intuito de selecionar as mais adequadas para prosseguimento do estudo. As formulações que se mostraram

viáveis após estes ensaios foram submetidos a um ciclo de resfriamento e aquecimento (ciclo gelo-degelo).

4.3.2.1 Centrifugação

As formulações foram centrifugadas durante 30 minutos a 3000 rpm, à temperatura ambiente. Em seguida, as formulações foram avaliadas quanto a possíveis sinais de instabilidade como formação de sedimentos, precipitações, mudanças na viscosidade e separação de fases (ISAAC et al., 2008).

4.3.2.2 Estresse térmico

O estresse térmico foi realizado com submissão das amostras a aquecimento em um banho termostatizado. A faixa de temperatura utilizada foi de 40 ºC a 80 ºC, com aumento crescente de 10 ºC. As amostras foram mantidas em cada temperatura por 30 minutos, sendo avaliadas quanto a possíveis sinais de instabilidade como formação de sedimentos, precipitações, mudanças na viscosidade e separação de fases.

4.3.2.2 Ciclo gelo-degelo

As amostras foram submetidas a condições extremas de temperatura, contemplando seis ciclos de acondicionamento alternado diariamente em refrigerador (4,0 °C) e 45,0 °C em estufa, totalizando um período de 12 dias (CASTELI et al., 2008). As formulações foram caracterizadas no início (T0) e final (T12) do ciclo. Para comparação, foram armazenadas também amostras à temperatura ambiente, sendo caracterizadas após 12 dias.

4.3.3 Caracterização das formulações

As formulações foram caracterizadas em termos de pH, viscosidade, espalhabilidade e fator de proteção solar.

4.3.3.1 pH

O pH das formulações foi avaliado utilizando potenciômetro digital previamente calibrado com soluções tampão pH 4,0 e 7,0 a uma temperatura de 25 ºC. As amostras foram diluídas em água destilada a proporção de 1:10, e as leituras foram realizadas em triplicata, com imersão do eletrodo na solução formada.

4.3.3.2 Viscosidade

A viscosidade das amostras foi determinada utilizando viscosímetro Viscolead One (Fungilab, Brasil) acoplado ao *spindle* R7 na velocidade de rotação progressiva 1- 10 rpm. Os resultados foram obtidos em triplicata.

4.3.3.3 Espalhabilidade

A espalhabilidade das amostras foi determinada a partir da leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre uma placa suporte de vidro posicionada sobre uma escala milimetrada (ISAAC et al., 2008). Aproximadamente 0,5 g da amostra foi introduzido no orifício da placa e a superfície foi nivelada com espátula, sendo a placa-molde cuidadosamente retirada. Uma placa de vidro de peso pré-determinado foi colocada sobre a amostra. Após o intervalo de um minuto, a área superficial abrangida pela formulação foi determinada através da medição dos diâmetros no sentido horizontal e vertical, com o auxílio da escala milimétrica (papel milimetrado). O procedimento foi repetido acrescentando-se novas placas, todas previamente pesadas. A espalhabilidade foi calculada conforme a Equação 3:

$$Ei = d^2 . \frac{\pi}{4} \quad (3)$$

Onde: Ei: Espalhabilidade da amostra para um determinado peso (mm^2); d: diâmetro médio (mm).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO FISICO-QUÍMICA DAS DROGAS VEGETAIS DE *A. colubrina, P. pyramidalis* E *Z. joazeiro* EM DIFERENTES TAMANHOS DE PARTÍCULA

5.1.1 Granulometria e avaliação morfológica das drogas vegetais

Na Tabela 1 encontram-se descritos os resultados da análise de distribuição dos tamanhos de partícula das drogas vegetais de *A. colubrina* por difração de laser. Devido a dificuldades técnicas relacionadas principalmente à heterogeneidade do material, não foi possível realizar, por esta técnica, a análise da amostra na faixa granulométrica 50-100 mesh.

Tabela 1 - Distribuição granulométrica das amostras de *A. colubrina.*

Espécie vegetal	Faixa granulométrica (mesh)	Abertura da malha (µm)	Diâmetro médio (µm)	D10% (µm)	D50% (µm)	D90% (µm)	*Span*
A. colubrina	100-200	149-74	108	37	106	183	1,38
	200-400	74-37	40	8	37	83	2,03
	<400	<37	44	6	36	95	2,47

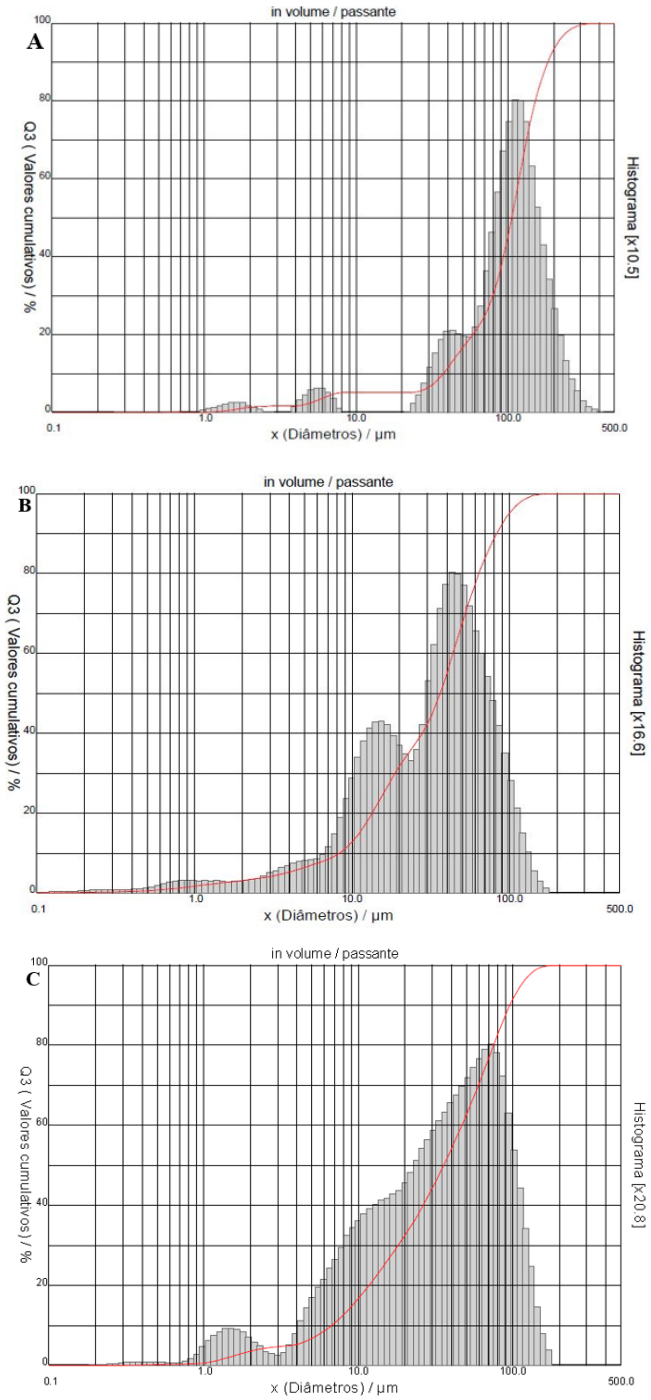
Fonte: Dados da pesquisa

Em todas as frações granulométricas foram observadas partículas apresentando diâmetro acima do valor de abertura da maior malha utilizada durante a separação, ocasionando uma distribuição heterogênea dos tamanhos de partícula. Este comportamento também foi evidenciado em estudos anteriores (CORREIA et al., 2013) que realizaram a separação granulométrica de drogas vegetais de modo similar ao do presente trabalho. Esse fato pode estar relacionado à irregularidade na forma das mesmas que, apesar de apresentarem tamanho acima da abertura da malha utilizada, existe a possibilidade de partículas não-esféricas que tenham uma seção transversal menor que a abertura da malha assumam, durante o processo de separação, uma orientação que permita a passagem da mesma através da abertura (ESHEL et al., 2004).

Na Figura 1 estão representados os histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *A. colubrina.* Foi possível observar uma distribuição irregular dos tamanhos de

partícula de cada fração granulométrica. O valor de *span* é um indicativo da polidispersão de um sistema; quanto mais próximo de 1, mais uniforme é a dispersão (GALLO et al., 2015). Apesar de apresentar heterogeneidade na distribuição das partículas, a amostra 100-200 mesh, por ter se dividido em três populações ligeiramente mais separadas que nas demais faixas granulométricas, apresentou um valor de *span* mais próximo da uniformidade.

Figura 1 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *A. colubrina.*



Legenda: A = *A. colubrina* 100-200 mesh; B = *A. colubrina 200*-400 mesh; C = *A. colubrina* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

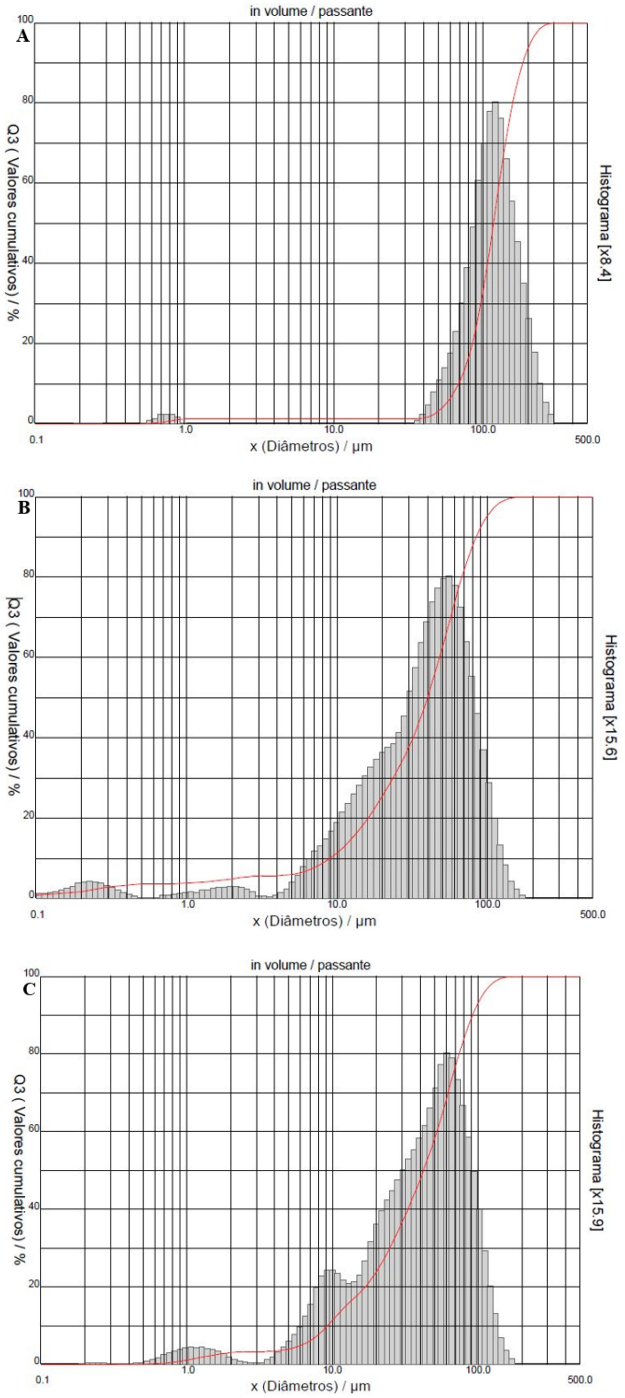
A Tabela 2 apresenta os dados da distribuição granulométrica das amostras de *P. pyramidalis.* Foi possível observar que, com exceção da amostra <400 mesh, o tamanho médio das partículas encontrou-se dentro da faixa esperada de acordo com a abertura das malhas utilizadas durante a separação do material. Correlacionando os valores de *span* obtidos com os histogramas representados na Figura 2 pôde-se observar que na faixa granulométrica 100-200 mesh houve, aparentemente, uma distribuição de partículas com maior uniformidade que nas demais.

Tabela 2 - Distribuição granulométrica das amostras de *P. pyramidalis.*

Espécie vegetal	**Faixa granulométrica (mesh)**	**Abertura da malha (µm)**	**Diâmetro médio (µm)**	**D10% (µm)**	**D50% (µm)**	**D90% (µm)**	***Span***
P. pyramidalis	100-200	149-74	122	68	118	185	0,99
	200-400	74-37	43	9	40	84	1,88
	<400	<37	47	9	42	92	1,98

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 2 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *P. pyramidalis.*



Legenda: A = *P. pyramidalis* 100-200 mesh; B = *P. pyramidalis* 200-400 mesh; C = *P. pyramidalis* <400 mesh.
Fonte: Dados da pesquisa.

A distribuição granulométrica das amostras de *Z. joazeiro* encontra-se descrita na Tabela 3 e representada na Figura 3. Por dificuldades técnicas não foi possível realizar a análise da amostra <400 mesh. Foi possível observar uma distribuição mais homogênea na amostra 100-200 mesh, sendo quase unimodal, com tamanho médio dentro da faixa esperada (118 µm) e

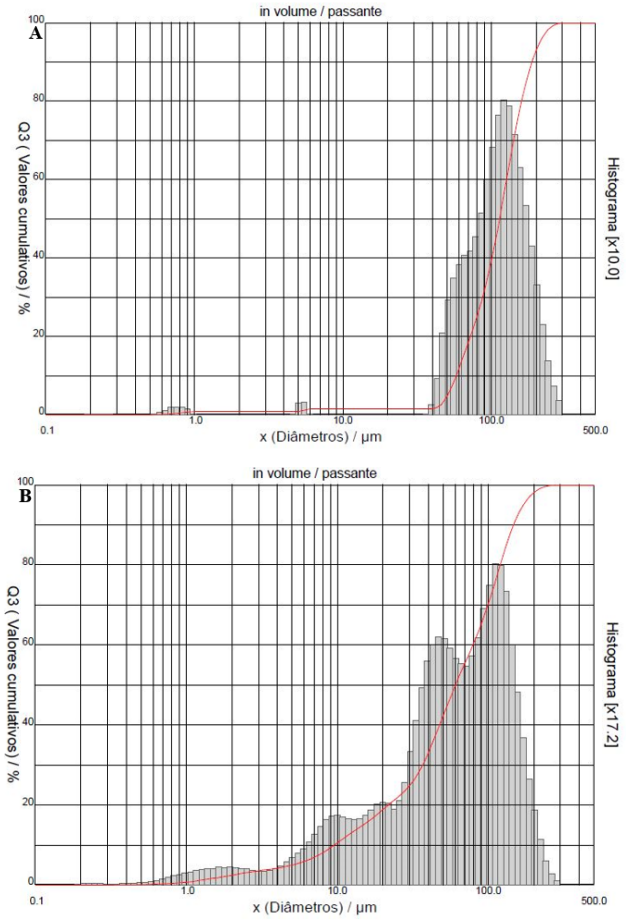
com apenas 10% das partículas apresentando tamanho de até 58 µm. Já a amostra 200-400 mesh apresentou-se bastante heterogênea, apesar de o valor de diâmetro médio também estar dentro da faixa esperada.

Tabela 3 - Distribuição granulométrica das amostras de *Z. joazeiro.*

Espécie vegetal	Faixa granulométrica (mesh)	Abertura da malha (µm)	Diâmetro médio (µm)	D10% (µm)	D50% (µm)	D90% (µm)	*Span*
Z. joazeiro	100-200	149-74	118	58	113	188	1,15
	200-400	74-37	72	9	60	147	2,30

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 3 - Histogramas de distribuição granulométrica das amostras de *Z. joazeiro.*

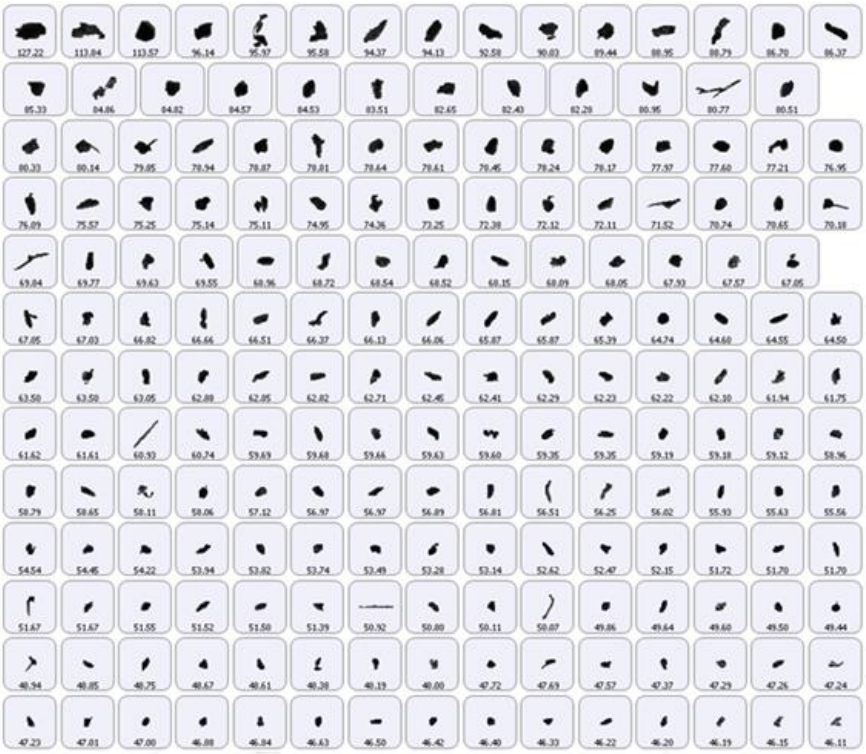


Legenda: A = *Z. joazeiro* 100-200 mesh; B = *Z. joazeiro* 200-400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

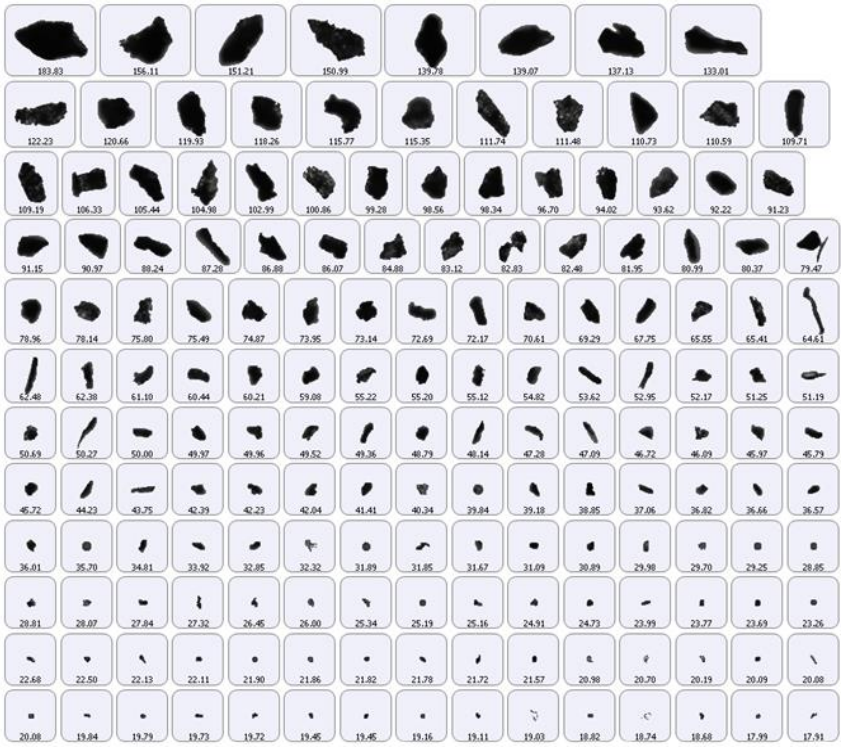
Uma melhor definição das características das partículas pode ser obtida com a utilização de métodos capazes de evidenciar, além do tamanho e distribuição das mesmas, aspectos de sua morfologia. A análise automatizada de imagens, método utilizado no equipamento Morphologi G3 (Malvern Instruments), baseia-se na captura de imagens bidimensionais de partículas tridimensionais e, a partir delas, determinar parâmetros relacionados à sua forma e tamanho, sendo esta última realizada por meio da conversão da área em diâmetro equivalente em circunferência (*CE diameter*). Trata-se de um método preciso e reprodutível, permitindo a análise individual de partículas em grande quantidade (até 500.000) em uma única medição (ULUSOY; KURSUN, 2011), podendo representar uma metodologia interessante para a caracterização de drogas vegetais. Partindo desta ideia, foram realizadas análises com as drogas vegetais de *A. colubrina* e *Z. joazeiro*, ambas na faixa granulométrica 100-200 mesh (Figuras 4 e 5).

Figura 4 - Partículas da droga vegetal de *A. colubrina* 100-200 mesh.



Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 5 - Partículas da droga vegetal de *Z. joazeiro* 100-200 mesh.

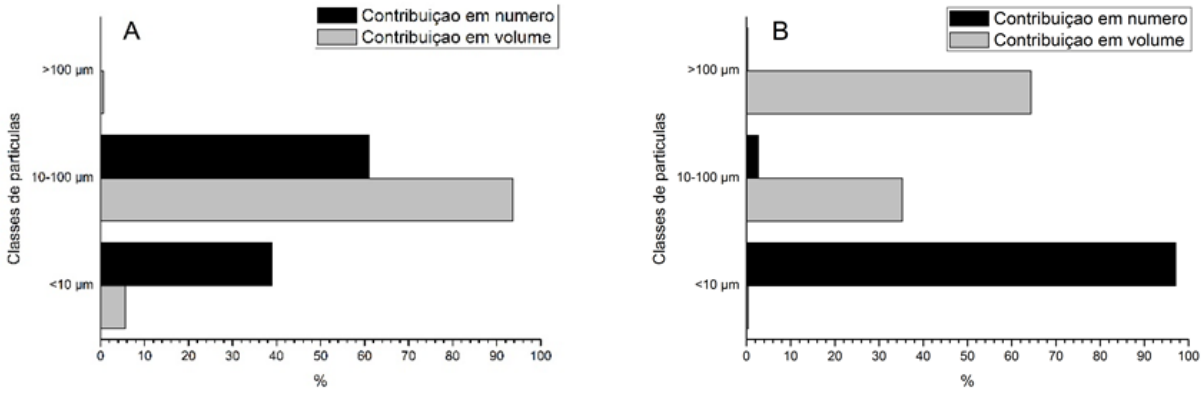


Fonte: Dados da pesquisa.

Foram analisadas 4.526 partículas da amostra *A. colubrina* e 10.446 da amostra *Z. joazeiro*. Foi possível confirmar a heterogeneidade das mesmas quanto à morfologia, dada a diversidade de formas e tamanhos das partículas presentes.

Informações mais detalhadas podem ser obtidas ao se correlacionar o tamanho de partículas com o seu número e volume em um pó. Para isto, as partículas foram agrupadas em classes de acordo com o seu *CE diameter* (<10 µm, 10-100 µm e >100 µm) e avaliadas quanto à sua contribuição em número e volume para a totalidade da alíquota analisada (Figura 6).

Figura 6 - Classes de partículas e suas contribuições em número e volume.



Legenda: A = *A. colubrina 100*-200 mesh; B = *Z. joazeiro* 100-200 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

Para a amostra *A. colubrina* 100-200 mesh observou-se uma maior contribuição numérica das partículas entre 10 e 100 µm (61,1%), que juntas representaram 93,7% do volume da amostra. Apesar da quantidade significativa de partículas menores que 10 µm (38,9%), as mesmas representaram apenas 5,6% do volume total.

Na amostra *Z. joazeiro* 100-200 mesh foi constatado que, apesar de representar apenas 0,24% das partículas analisadas, a classe acima de 100 µm representou, em volume, 64,34% do total da amostra. Mesmo com presença de 97,07% na amostra, as partículas abaixo de 10 µm contribuíram com apenas 0,4% em termos de volume, sendo menor até mesmo que a contribuição volumétrica das partículas entre 10 e 100 µm (35,26%), que se apresentaram em menor número (2,69%).

A forma e o volume das partículas de um pó se mostram aspectos importantes a serem considerados durante a determinação do tamanho de partícula de uma amostra de natureza estrutural complexa como as drogas vegetais. A heterogeneidade nos tamanhos e formas das partículas demonstraram que o método de processamento da droga vegetal proposto (moagem) apresenta limitação quanto à obtenção de pós com partículas uniformes (CORREIA et al., 2015).

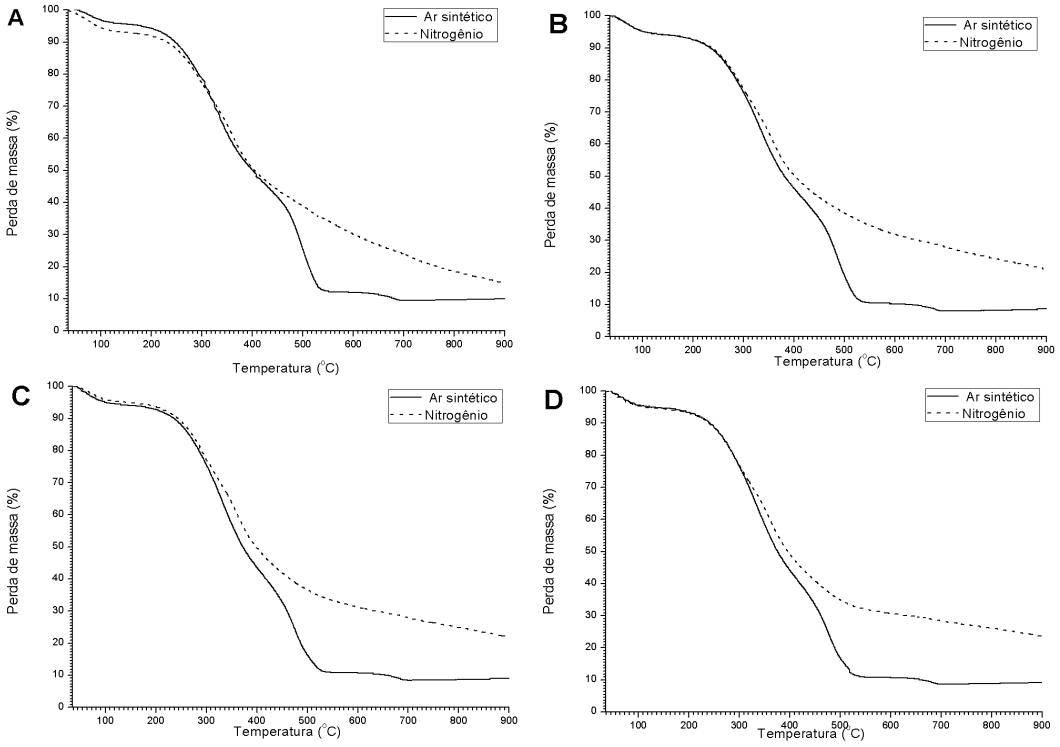
5.1.2 Caracterização termoanalítica

5.1.2.1 Análise Termogravimétrica (TG)

5.1.2.1.1 *A. colubrina*

A Figura 7 representa as curvas termogravimétricas das amostras de *A. colubrina em* diferentes faixas granulométricas e submetidas à mesma razão de aquecimento (10 ºC.min^{-1}) em atmosferas distintas (ar sintético e nitrogênio).

Figura 7 - Curvas TG das amostras de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.



Legenda: A = *A. colubrina* 50-100 mesh; B = *A. colubrina* 100-200 mesh; C = *A. colubrina* 200-400 mesh; D = *A. colubrina* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

A decomposição térmica das amostras em ambas as atmosferas ocorreu em seis etapas, sendo que em presença de ar sintético ocorreu uma degradação mais acentuada, com massa residual de 14,21; 12,09; 12,65 e 12,02% para as amostras 50-100 mesh, 100-200 mesh, 200-

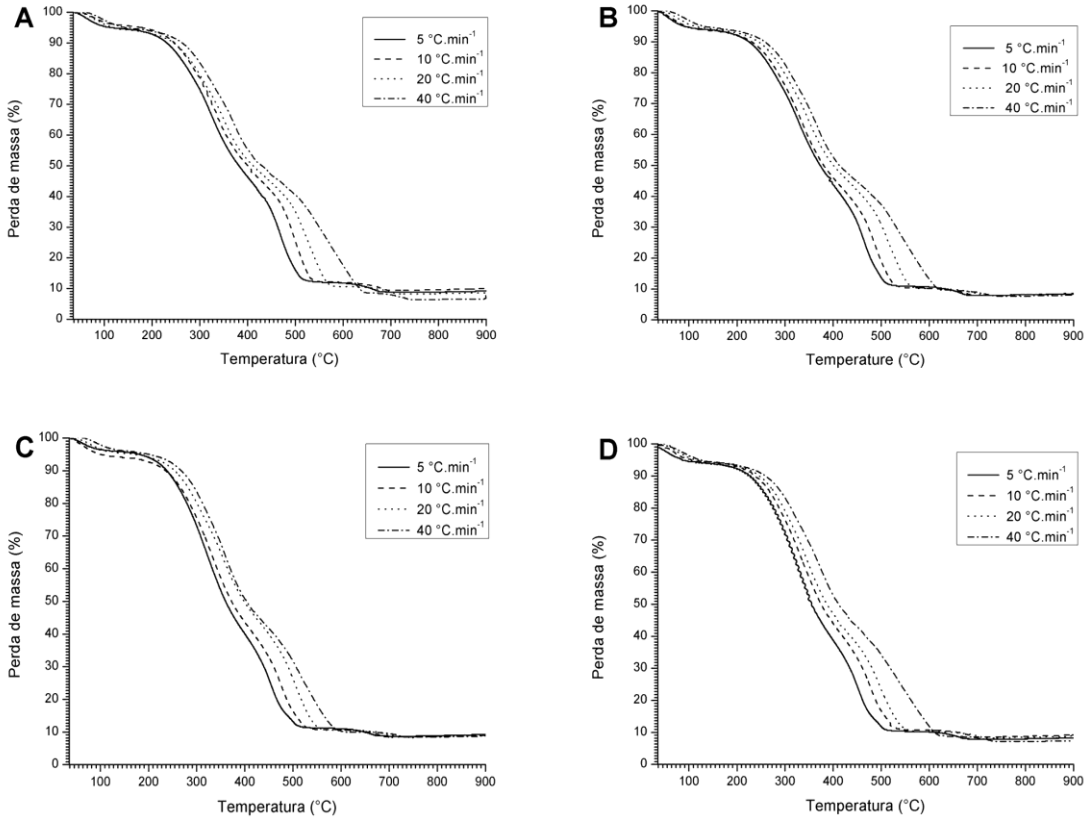
400 mesh e <400 mesh respectivamente. Quando em atmosfera inerte, a massa residual foi maior em termos percentuais (42,03; 35,25; 35,34 e 23,88%).

A primeira etapa de decomposição térmica em atmosfera de ar sintético ocorreu na faixa de temperatura e perda de massa equivalente de 35,00-104,02 ºC (3,50%); 35,00-95,45 ºC (4,80%), 35,00-96,12 ºC (4,74%) e 35,00-119,05 ºC (4,78%) para as amostras 50-100 mesh, 100-200 mesh, 200-400 e <400 mesh respectivamente. Em atmosfera de nitrogênio o mesmo evento foi observado em 35,00-106,05 ºC (5,65%), 35,00-103,18 ºC (4,97%) 35,00-99,98 ºC (4,08%) e 35,00-100,02 ºC (4,34%). Esta etapa tem como característica a perda de componentes voláteis, principalmente água livre.

A segunda etapa, por sua vez, pode representar a perda de água ligada presente nas drogas vegetais. Observou-se valores de perda de massa muito próximos entre todas as amostras, sugerindo-se assim que esta etapa de degradação se mostrou independente da atmosfera utilizada. Na terceira etapa de decomposição térmica tem-se o início da degradação dos micro e macro constituintes das drogas vegetais. As etapas posteriores representam a continuidade deste processo, com formação de resíduo não-degradável ao final.

A quarta etapa apresentou, em atmosfera de ar sintético, os maiores valores de perda de massa. Deste modo, a mesma foi considerada como a principal etapa de decomposição térmica. Assim, serviu como referência durante a obtenção dos parâmetros da cinética de degradação pelo método de Ozawa. Para isto, foram obtidas curvas termogravimétricas das amostras em atmosfera de ar sintético em diferentes razões de aquecimento (5, 10, 20 e 40 ºC.min^{-1}), que se encontram representadas na Figura 8 e descritas na Tabela 4. Percebeu-se um comportamento similar entre todas as amostras, apresentando sempre seis eventos de decomposição.

Figura 8 - Curvas TG das amostras de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Legenda: A = *A. colubrina* 50-100 mesh; B = *A. colubrina* 100-200 mesh; C = *A. colubrina* 200-400 mesh; D = *A. colubrina* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético.

Faixa granulométrica (mesh)	Razão de aquecimento (°C.min^{-1})	1			2			3		
		T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)	T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)	T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)
50-100	5	35,00	86,71	3,95	86,71	186,22	2,49	186,22	243,52	5,39
	10	35,00	104,07	3,53	104,07	187,91	1,88	187,91	258,20	6,51
	20	35,00	110,88	4,67	110,88	215,39	3,02	215,39	281,31	8,16
	40	35,00	124,85	3,58	124,85	225,80	3,08	225,80	286,07	7,00
100-200	5	35,00	91,68	5,03	91,68	187,96	2,22	187,96	257,77	8,00
	10	35,00	95,22	4,86	95,22	206,61	3,14	206,61	270,02	8,12
	20	35,00	112,96	4,94	112,96	210,95	2,54	210,95	278,13	7,65
	40	35,00	128,81	4,40	128,81	260,31	5,26	260,31	298,96	6,32
200-400	5	35,00	84,24	2,91	84,24	182,92	2,06	182,92	244,04	6,02
	10	35,00	96,07	4,74	96,07	194,18	2,12	194,18	265,74	8,01
	20	35,00	107,89	3,70	107,89	211,30	2,56	211,30	270,40	6,34
	40	35,00	120,67	3,10	120,67	234,75	3,34	234,75	297,96	9,19
<400	5	35,00	97,10	3,89	97,10	202,62	2,59	202,62	239,60	3,72
	10	35,00	119,82	5,20	119,82	210,07	2,19	210,07	254,93	4,74
	20	35,00	128,24	5,35	128,24	214,39	2,04	214,39	268,01	5,70
	40	35,00	137,87	5,00	137,87	256,23	4,29	256,23	299,91	5,96

Faixa granulométrica (mesh)	Razão de aquecimento (°C.min^{-1})	4			5			6		
		T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)	T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)	T_{onset} (°C)	T_{endset} (°C)	Perda de massa (%)
50-100	5	243,52	350,62	30,38	350,62	446,42	21,10	446,42	503,63	21,28
	10	258,20	363,20	30,45	363,20	471,49	20,56	471,49	528,76	22,84
	20	281,31	384,22	29,17	384,22	490,91	17,47	490,91	566,38	25,46
	40	286,07	391,60	29,79	391,60	510,37	16,99	510,37	631,35	28,35
100-200	5	257,77	369,03	33,73	369,03	448,96	18,66	448,96	504,28	19,46

	10	270,02	373,96	32,21	373,96	471,62	20,84	471,62	524,09	18,64
	20	278,13	389,14	32,39	389,14	484,81	16,87	484,81	553,61	23,27
	40	298,96	402,17	29,03	402,17	517,20	17,30	517,20	633,03	27,39
200-400	5	244,04	366,19	40,83	366,19	440,31	18,33	440,31	510,40	17,88
	10	265,74	374,38	35,49	374,38	459,35	19,25	459,35	519,15	17,75
	20	270,40	385,18	33,98	385,18	479,67	20,31	479,67	546,49	20,94
	40	297,96	390,48	31,02	390,48	486,57	18,25	486,57	586,20	23,83
	5	239,60	365,76	40,66	365,76	445,35	20,59	445,35	487,44	13,01
<400	10	254,93	376,97	38,03	376,97	458,07	18,79	458,07	522,85	19,05
	20	268,01	390,23	37,57	390,23	471,18	16,49	471,18	538,87	20,09
	40	299,91	403,64	31,55	403,64	498,19	17,48	498,19	617,69	25,48

Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se um deslocamento das temperaturas iniciais e finais dos eventos com o aumento da razão de aquecimento, bem como o aumento nos valores de perda de massa das amostras. Este deslocamento pode estar relacionado à diferença da taxa de transferência de calor para a amostra, existindo diferentes gradientes de temperatura entre a superfície e o interior das partículas da droga vegetal entre cada razão de aquecimento (PAN et al., 2015).

Na Tabela 5 encontram-se os dados obtidos durante a avaliação do quarto evento de degradação aplicando-se o modelo cinético de Ozawa. A decomposição térmica se apresentou sempre como uma reação de ordem zero, comportamento também evidenciado por Correia e cols. (2015) ao avaliar a cinética de degradação de drogas vegetais de *Tabebuia caraiba* em condições similares às do presente estudo.

Tabela 5 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *A. colubrina.*

Faixa granulométrica (mesh)	**Energia de ativação (média ± DP, kJ.mol^{-1})**
50-100	183,91* ± 4,66
100-200	169,17* ± 4,21
200 - 400	151,15* ± 1,24
<400	146,13* ± 2,68

* Diferença significativa, $p < 0,05$ (ANOVA, modelo de Fisher).

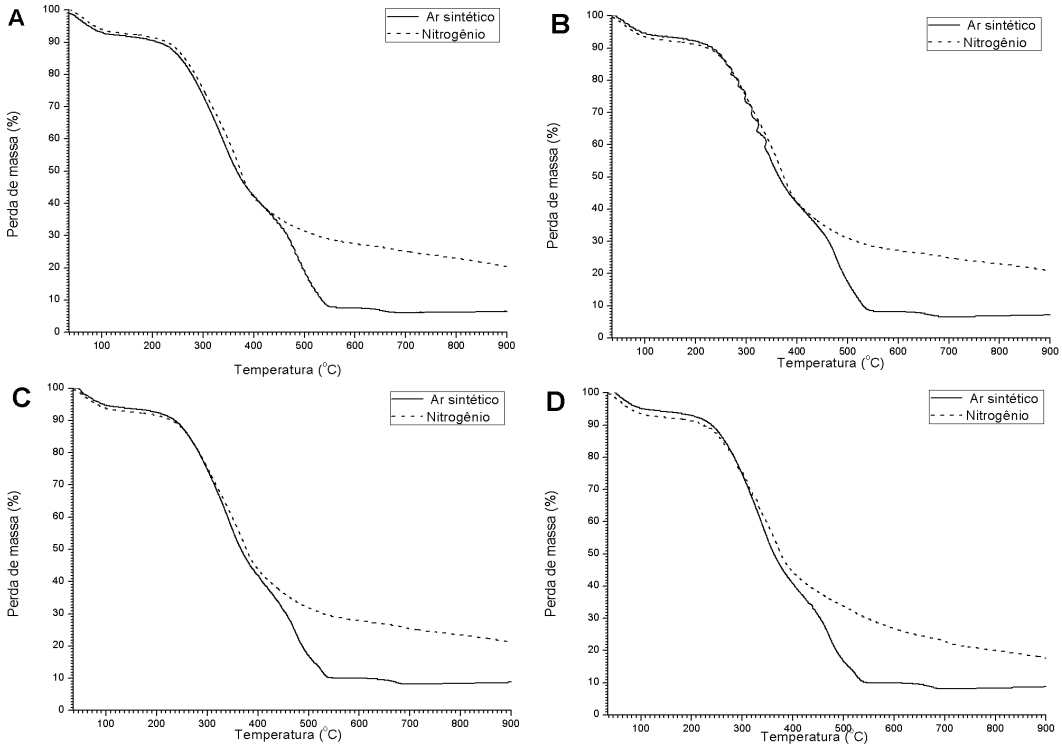
Fonte: Dados da pesquisa.

Nas condições estudadas, os valores de Energia de ativação apresentaram diminuição em função da faixa granulométrica. A diferença dos valores de energia de ativação pôde ser considerada estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Nos estudos cinéticos do estado sólido, a energia de ativação é definida como sendo o mínimo de energia necessária para a ocorrência de reações químicas (PAN et al., 2015). Quando determinada através dos dados de termogravimetria, representa o somatório das energias envolvendo reações químicas e processos físicos (VALAPA; PUGAZHENTHI; KATIYAR, 2014). Pôde-se inferir então que as drogas vegetais com maiores tamanhos de partícula necessitaram de mais energia para a promoção dos eventos relacionados à sua decomposição térmica.

5.1.2.1.2 *P. pyramidalis*

A Figura 9 representa as curvas termogravimétricas das amostras de *P. pyramidalis* em diferentes faixas granulométricas, submetidas à mesma razão de aquecimento (10 ºC.min^{-1}) em atmosferas distintas (ar sintético e nitrogênio).

Figura 9 - Curvas TG das amostras de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.



Legenda: A = *P. pyramidalis* 50-100 mesh; B = *P. pyramidalis* 100-200 mesh; C = *P. pyramidalis* 200-400 mesh; D = *P. pyramidalis* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

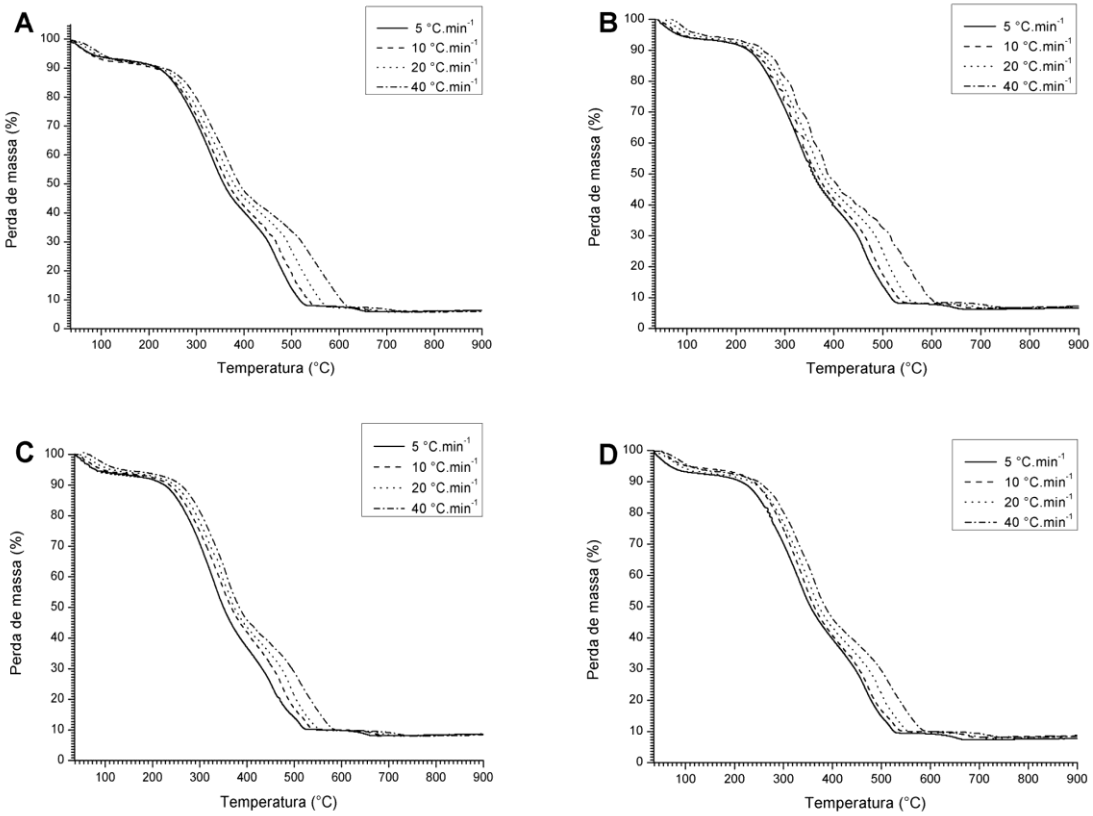
A decomposição térmica das amostras ocorreu em seis etapas distintas sob as duas atmosferas. Observou-se diferentes valores de massa residual para cada amostra, sendo maior em atmosfera de nitrogênio (20,80; 21,30; 21,70 e 17,90 %) do que na presença de ar sintético (8,46; 9,22; 11,12 e 11,10%).

A primeira etapa de decomposição térmica das amostras de *P. pyramidalis* ocorreu em 35,00-87,9 ºC (5,30%); 35,00-91,86 ºC (5,07%); 35,00-91,81 ºC (5,07%) e 35,00-89,93 (5,40%) quando em ar sintético e em 35,00-98,58 ºC (6,10%); 35,00-105,26 ºC (6,58%); 35,00-93,43 ºC (5,58%) e 35,00-90,27 ºC (5,85%) sob atmosfera inerte. A perda de massa ocorrida nesta etapa pode estar relacionada à perda de água e componentes voláteis presentes nas amostras.

A quarta etapa de decomposição térmica apresentou os maiores valores de perda de massa, representando a maior fase de degradação dos constituintes da droga vegetal. De modo a compreender a cinética de degradação das amostras, curvas termogravimétricas em atmosfera de ar sintético em diferentes razões de aquecimento (5, 10, 20 e 40 ºC.min^{-1}), que se encontram

representadas na Figura 10 e descrita na Tabela 6, serviram como base para a aplicação do modelo de Ozawa.

Figura 10 - Curvas TG das drogas vegetais de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Legenda: A = *P. pyramidalis* 50-100 mesh; B = *P. pyramidalis* 100-200 mesh; C = *P. pyramidalis* 200-400 mesh; D = *P. pyramidalis* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 6 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético.

Faixa granulométrica (mesh)	Razão de aquecimento (ºC.min^{-1})	1			2			3		
		T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
50-100	5	35,00	85,60	5,14	85,60	208,23	3,85	208,23	261,45	6,16
	10	35,00	87,93	5,30	87,93	224,39	4,61	224,39	267,07	6,56
	20	35,00	103,66	5,52	103,66	229,33	4,45	229,33	288,86	10,06
	40	35,00	126,08	6,46	126,08	244,86	3,76	244,86	294,23	8,09
100-200	5	35,00	80,94	4,88	80,94	194,89	3,07	194,89	247,59	5,58
	10	35,00	91,86	5,07	91,86	214,94	3,61	214,94	256,11	5,03
	20	35,00	101,55	5,14	101,55	222,43	3,73	222,43	265,56	4,94
	40	35,00	110,89	5,16	110,89	236,11	3,90	236,11	291,89	8,81
200-400	5	35,00	77,70	4,68	77,70	205,48	3,71	205,48	259,02	7,59
	10	35,00	91,81	5,07	91,81	216,25	3,50	216,25	287,41	12,56
	20	35,00	102,95	4,62	102,95	227,92	3,81	227,92	293,60	11,45
	40	35,00	118,21	5,14	118,21	235,20	3,43	235,20	295,99	9,39
<400	5	35,00	87,65	5,73	87,65	196,44	2,65	196,44	264,13	9,31
	10	35,00	89,93	5,40	89,93	208,59	3,14	208,59	272,51	8,92
	20	35,00	97,28	5,26	97,28	216,74	3,44	216,74	278,57	7,98
	40	35,00	106,60	4,69	106,60	232,24	4,19	232,24	290,09	7,98
Faixa granulométrica (mesh)	**Razão de aquecimento (ºC.min^{-1})**	**4**			**5**			**6**		
		T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
50-100	5	261,45	377,53	37,05	377,53	467,34	17,05	467,34	539,94	20,90
	10	267,07	380,63	36,49	380,63	475,97	19,46	475,97	549,14	19,12
	20	288,86	384,47	31,07	384,47	487,22	17,39	487,22	564,58	22,21
	40	294,23	394,85	32,45	394,85	514,66	17,59	514,66	613,00	23,29
100-200	5	247,59	364,93	38,18	364,93	450,50	18,75	450,50	525,47	20,81

	10	256,11	368,89	37,28	368,89	457,78	17,60	457,78	536,33	22,19
	20	265,56	380,43	37,31	380,43	484,63	18,57	484,63	554,61	20,65
	40	291,89	397,09	34,57	397,09	511,14	17,03	511,14	603,79	21,84
	5	259,02	363,05	37,59	363,05	424,85	13,80	424,85	520,28	21,10
200-400	10	287,41	371,56	30,08	371,56	460,61	19,62	460,61	535,90	18,05
	20	293,60	378,39	31,50	378,39	474,90	18,73	474,90	548,25	18,95
	40	295,99	383,47	32,33	383,47	485,70	17,88	485,70	575,19	20,86
	5	264,13	356,02	32,00	356,02	450,08	20,61	450,08	525,55	18,88
	10	272,51	367,06	34,21	367,06	468,51	22,30	468,51	534,31	14,93
<400	20	278,57	383,36	35,90	383,36	478,26	18,42	478,26	542,22	16,82
	40	290,09	387,01	33,74	387,01	489,08	17,57	489,08	578,48	20,70

Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação aos valores de perda de massa, não foi observada uma variação expressiva nas amostras durante as três primeiras etapas. As temperaturas iniciais e finais dos eventos sofreram deslocamento de acordo com a razão de aquecimento. Os dados obtidos durante a avaliação da cinética de degradação pelo modelo de Ozawa encontra-se descritos na Tabela 7. A ordem de reação manteve-se igual para todas as amostras (ordem zero). Houve variação nos valores de energia de ativação, porém esta não foi significante estatisticamente.

Tabela 7 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *P. pyramidalis*.

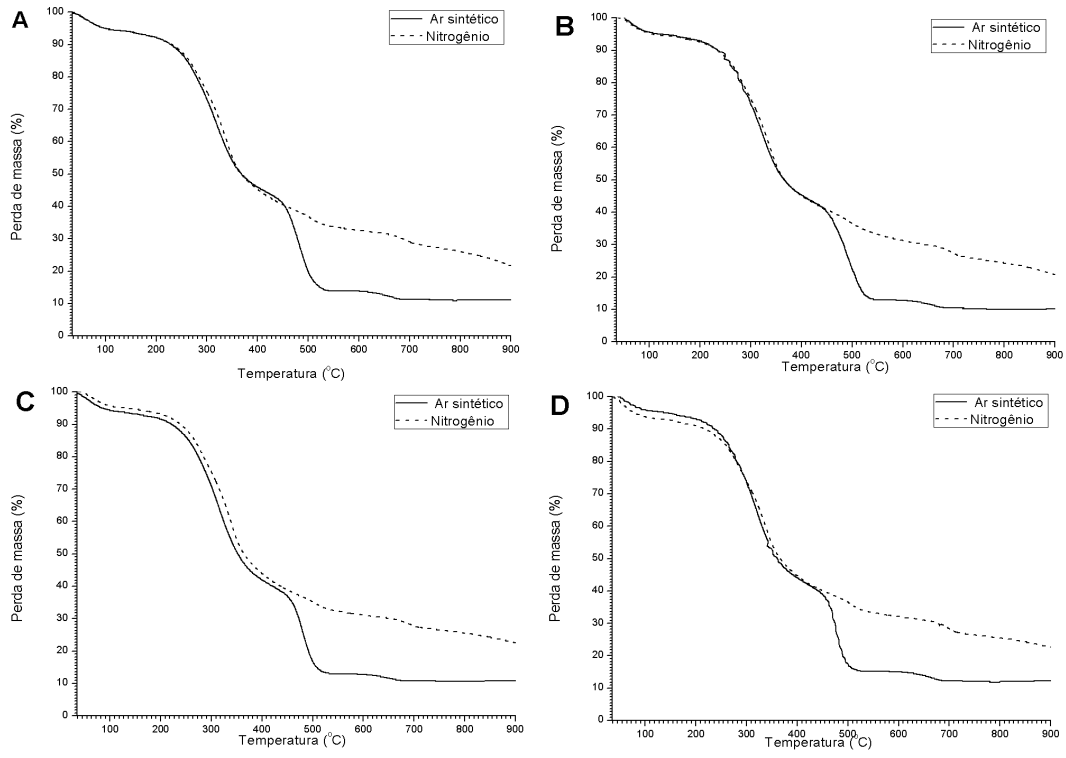
Faixa granulométrica (mesh)	**Energia de ativação (média ± DP, kJ.mol^{-1})**
50-100	200,62 ± 1,39
100-200	192,64 ± 12,38
200 - 400	186,17 ± 9,67
<400	180,18 ± 10,72

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.2.1.3 *Z. joazeiro*

Na Figura 11 encontra-se as curvas TG das amostras de *Z. joazeiro* em diferentes atmosferas e na mesma razão de aquecimento. A decomposição térmica ocorreu em seis etapas, com maior perda de massa total em atmosfera de ar sintético (17,38; 16,32; 16,14 e 18,94%). A massa residual em atmosfera de nitrogênio foi de 21,80; 20,70; 22,53 e 22,70%. O primeiro evento de decomposição, relacionado à perda de água e compostos voláteis, ocorreu nas temperaturas entre 35,00-107,32 ºC (5,08%); 35,00-103,47 ºC (5,94%); 35,00-102,17 ºC (5,38%) e 35,00-116,63 ºC (5,31%) em atmosfera de ar sintético e 35,00-97,31 ºC (4,85%); 35,00-101,27 ºC (4,80%); 35,00-96,28 ºC (4,00%) e 35,00-91,58 ºC (5,72%) quando em atmosfera de nitrogênio.

Figura 11 - Curvas TG das amostras de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}.



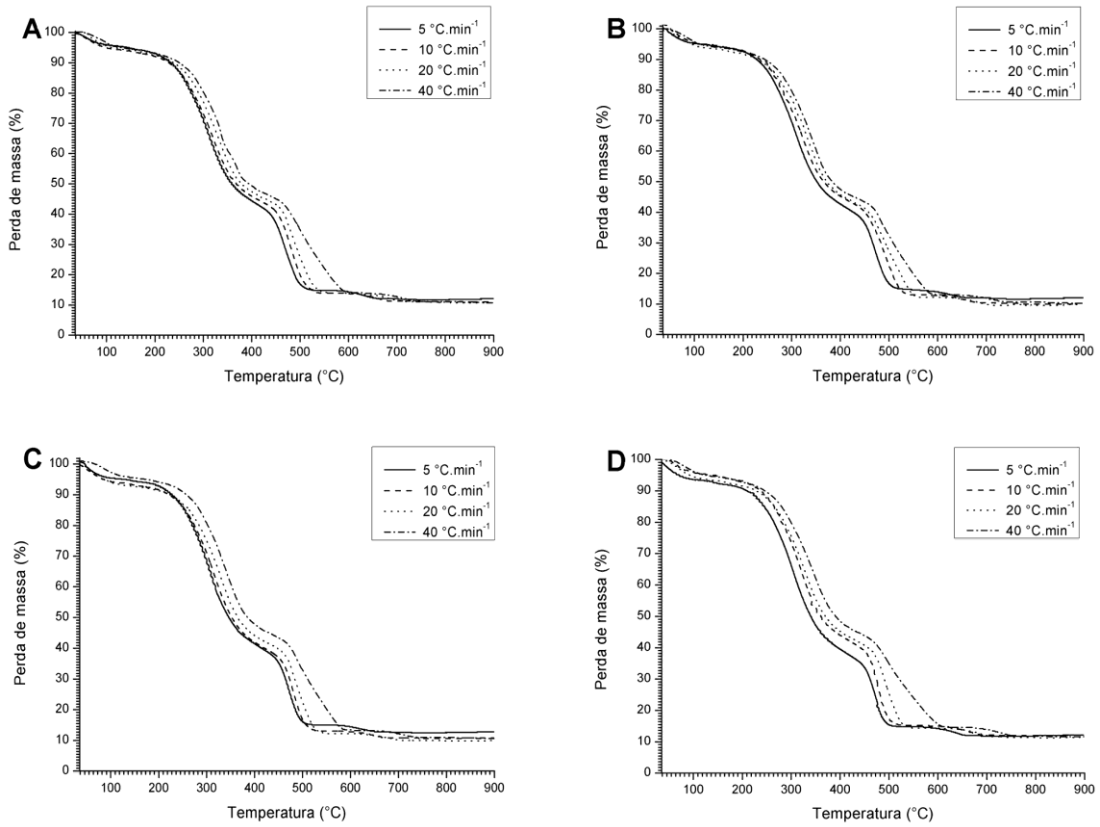
Legenda: A = *Z. joazeiro* 50-100 mesh; B = *Z. joazeiro* 100-200 mesh; C = *Z. joazeiro* 200-400 mesh; D = *Z. joazeiro* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 12 e Tabela 8 encontram-se representados e descritos o comportamento de decomposição térmica das amostras de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético. Houve

deslocamento das temperaturas relacionadas aos eventos em função do aumento da razão de aquecimento. A quarta etapa apresentou, para todas as amostras, os maiores valores de perda de massa.

Figura 12 - Curvas TG das amostras de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Legenda: A = *Z. joazeiro* 50-100 mesh; B = *Z. joazeiro* 100-200 mesh; C = *Z. joazeiro* 200-400 mesh; D = *Z. joazeiro* <400 mesh.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 8 - Descrição dos eventos de degradação térmica das amostras de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético.

Faixa granulométrica (mesh)	Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)	1			2			3		
		T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)
50-100	5	35,00	96,32	4,00	96,32	190,31	2,45	190,31	246,11	5,53
	10	35,00	107,40	5,08	107,40	205,31	2,84	205,31	255,77	5,58
	20	35,00	112,70	5,35	112,70	212,56	2,95	212,56	270,61	6,66
	40	35,00	122,00	4,85	122,00	228,21	3,50	228,21	280,14	6,09
100-200	5	35,00	87,81	4,54	87,81	206,72	3,37	206,72	250,68	5,86
	10	35,00	103,50	5,94	103,50	210,83	3,09	210,83	286,68	14,48
	20	35,00	114,20	5,48	114,20	224,45	3,53	224,45	301,01	13,63
	40	35,00	117,20	5,25	117,20	234,63	3,87	234,63	304,80	12,43
200-400	5	35,00	96,21	5,10	96,21	189,91	1,98	189,91	243,66	6,23
	10	35,00	102,20	5,38	102,20	213,26	3,46	213,26	276,52	11,16
	20	35,00	108,40	6,24	108,40	227,21	3,83	227,21	285,70	9,82
	40	35,00	113,00	4,33	113,00	228,00	3,57	228,00	289,43	8,83
<400	5	35,00	111,61	5,59	111,61	197,07	2,48	197,07	257,24	8,63
	10	35,00	116,64	5,31	116,64	200,46	2,27	200,46	266,10	8,80
	20	35,00	122,14	6,54	122,14	228,58	3,71	228,58	288,27	10,61
	40	35,00	132,68	5,42	132,68	237,83	3,93	237,83	294,60	9,30
Faixa granulométrica (mesh)	**Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)**	**4**			**5**			**6**		
		T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)
50-100	5	246,11	350,25	35,66	350,25	443,09	13,35	443,09	499,90	21,86
	10	255,77	353,30	32,89	353,30	449,72	12,28	449,72	510,89	23,96
	20	270,61	366,02	32,45	366,02	460,47	11,14	460,47	532,03	25,94
	40	280,14	382,65	34,00	382,65	464,32	7,99	464,32	585,42	28,36
100-200	5	250,68	342,80	33,59	342,80	448,76	15,72	448,76	496,57	19,35

	10	286,68	365,55	26,92	365,55	455,15	10,92	455,15	517,12	22,33
	20	301,01	370,12	26,28	370,12	458,58	10,72	458,58	546,62	26,60
	40	304,80	383,30	28,34	383,30	466,85	8,41	466,85	571,71	26,15
	5	243,66	335,92	33,62	335,92	444,04	16,69	444,04	492,41	18,81
	10	276,52	358,40	31,02	358,40	457,04	12,92	457,04	504,07	19,92
200-400	20	285,70	359,60	28,15	359,60	463,67	13,87	463,67	521,18	22,89
	40	289,43	366,92	28,86	366,92	472,70	13,99	472,70	571,82	24,99
	5	257,24	323,61	25,91	323,61	438,51	20,06	438,51	486,18	17,53
	10	266,10	344,72	30,36	344,72	454,25	14,94	454,25	495,76	19,38
<400	20	288,27	363,33	27,57	363,33	468,28	13,01	468,28	520,15	20,84
	40	294,60	379,10	29,01	379,10	473,43	11,23	473,43	586,31	23,63

Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 9 apresenta os dados relativos à análise da cinética de degradação das amostras de *Z. joazeiro* pelo método de Ozawa. A decomposição térmica ocorreu como uma reação de ordem zero, com diminuição não significativa estatisticamente dos valores de energia de ativação com a diminuição do tamanho de partícula.

Tabela 9 - Energia de ativação para a degradação térmica das amostras de *Z. joazeiro*.

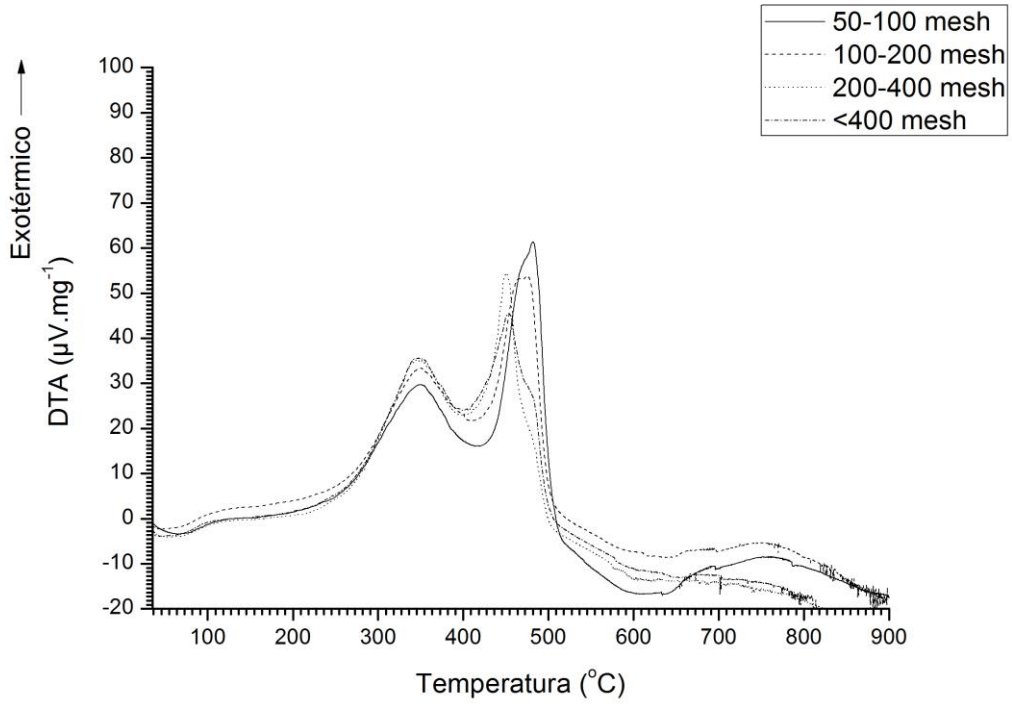
Faixa granulométrica (mesh)	**Energia de ativação (média ± DP, kJ.mol^{-1})**
50-100	204,76 ± 8,66
100-200	193,01 ± 6,11
200 - 400	167,20 ± 3,94
<400	151,68 ± 6,23

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.2.2 Análise térmica diferencial (DTA)

A Figura 13 representa as curvas obtidas na análise térmica diferencial das amostras de *A. colubrina.* Dois picos exotérmicos foram observados em todas as amostras (Tabela 10). O primeiro pico ocorreu entre 343,27 ºC e 349,67 ºC, um intervalo de temperatura relacionado ao quarto evento de degradação térmica, com valores de entalpia variando de 514 a 569 $J.g^{-1}$. No segundo pico foi observada uma tendência de redução da temperatura de ocorrência bem como dos valores de entalpia em função da diminuição do tamanho de partícula. Os valores de entalpia sugerem que nestas temperaturas ocorreram os eventos envolvendo maior liberação de energia na decomposição térmica das amostras.

Figura 13 - Curvas DTA das amostras de *A. colubrina* .



Fonte: Dados da pesquisa.

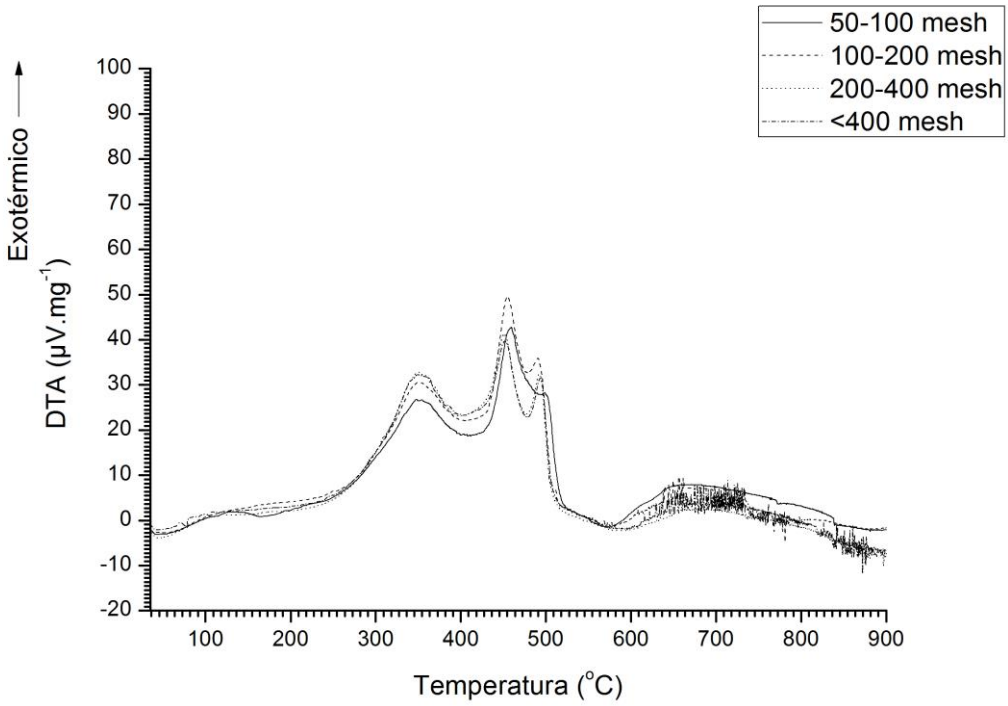
Tabela 10 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *A. colubrina.*

Faixa granulométrica (mesh)	Primeiro pico		Segundo pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
50 - 100	348,57	569,53	481,42	2020,05
100 - 200	349,67	514,38	474,21	1250,15
200 - 400	343,27	533,74	451,31	788,74
<400	346,88	559,67	452,93	429,88

Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 14 estão representadas as curvas DTA obtidas para as amostras de *P. pyramidalis*. Foram observados três eventos exotérmicos (Tabela 11), com o desdobramento do segundo pico em um terceiro que se mostrou mais evidente com a diminuição da faixa granulométrica. O primeiro pico foi observado entre 347,86 ºC e 351º,00 ºC, com entalpia variando entre 330,00 e 440,00 $J.g^{-1}$. O segundo pico ocorreu entre 451,12 ºC e 459,39 ºC. Houve uma discreta separação deste evento em um terceiro pico, de ocorrência entre 490,56 ºC e 498,45 ºC, que apresentou aumento da entalpia com a diminuição do tamanho de partícula.

Figura 14 - Curvas DTA das amostras de *P. pyramidalis.*



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 11 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *P. pyramidalis.*

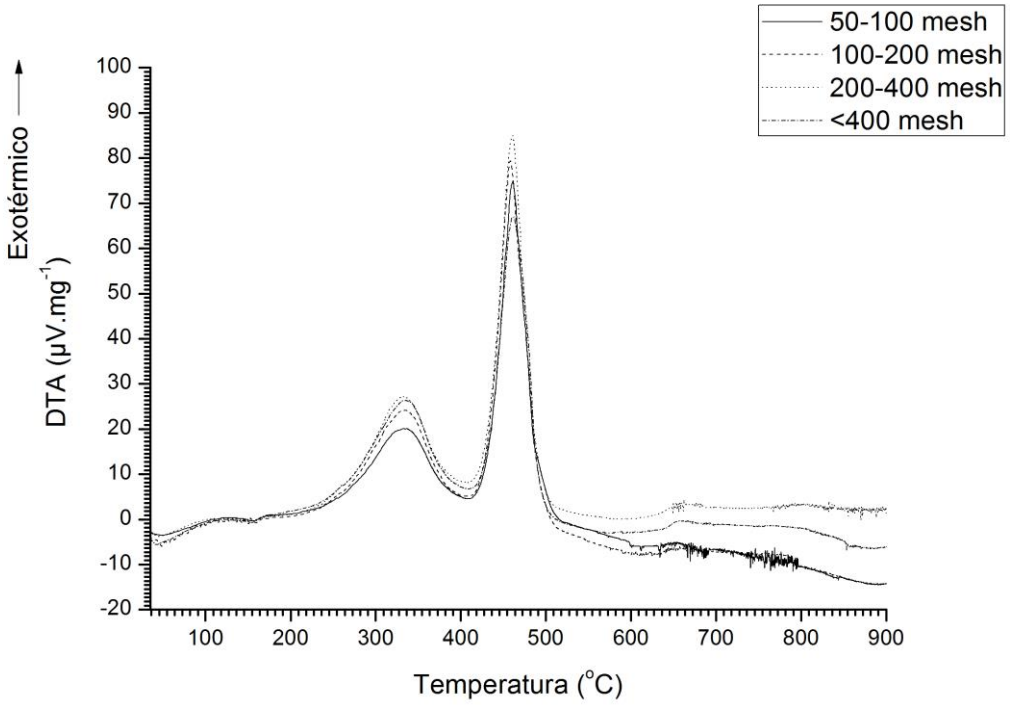
Faixa granulométrica (mesh)	Primeiro pico		Segundo pico		Terceiro pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia (J.g^{-1})	T_{pico} (ºC)	Entalpia (J.g^{-1})	T_{pico} (ºC)	Entalpia (J.g^{-1})
50 - 100	347,86	400,00	459,39	410,00	498,45	110,00
100 - 200	349,67	370,00	455,15	398,00	490,56	150,00
200 - 400	351,09	440,00	451,12	390,00	492,41	180,00
<400	349,37	330,00	451,92	370,00	493,66	230,00

Fonte: Dados da pesquisa.

Nas amostras de *Z. joazeiro* foram observados dois eventos exotérmicos (Figura 15), descritos na Tabela 12. O primeiro pico foi observado entre 332,54 ºC e 335,03 ºC, enquanto o

segundo evento pôde ser observado entre 458,09 ºC e 461,64 ºC, apresentando os maiores valores de entalpia.

Figura 15 - Curvas DTA das amostras de *Z. joazeiro.*



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 12 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras de *Z. joazeiro.*

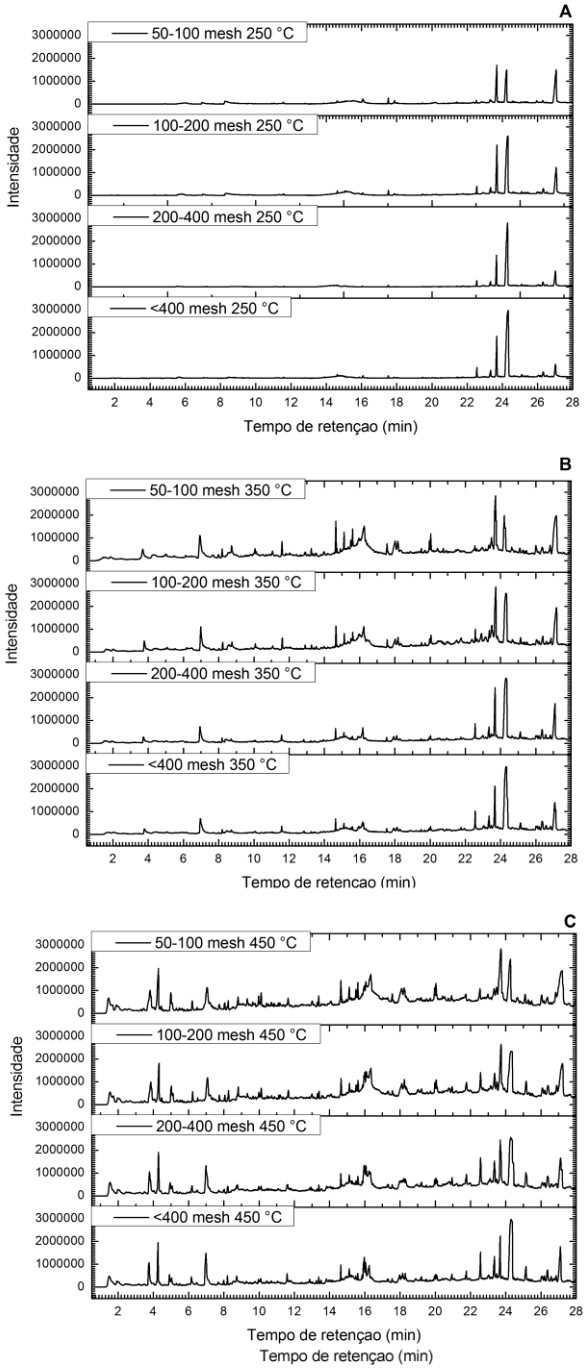
Faixa granulométrica (mesh)	Primeiro pico		Segundo pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
50 - 100	332,54	1180,05	461,36	2940,03
100 - 200	335,03	1022,09	458,09	3130,15
200 - 400	333,65	1154,12	460,79	2945,55
<400	333,63	1050,58	461,64	2653,57

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.3 Pirólise acoplada à Cromatografia Gasosa -Espectrometria de Massas (Pir-GC/EM)

Com base nos dados de TG e DTA foram selecionadas para avaliação dos produtos de degradação das drogas vegetais temperaturas representativas das etapas iniciais (250 ºC) e intermediárias (350 e 450 ºC) do processo de decomposição dos macro e microconstituintes. Como a análise por Pir-GC/EM de matrizes complexas como drogas vegetais, polímeros e amostras biológicas resulta em uma mistura de fragmentos voláteis da amostra original, o pirograma obtido pode ser usado de forma muito eficaz como uma impressão digital dessa amostra em particular (OLIVEIRA et al., 2010). A Figura 16 mostra os pirogramas das drogas vegetais de *A. colubrina* nas temperaturas escolhidas.

Figura 16 - Pirogramas das amostras de *A. colubrina* nas diferentes temperaturas.



Legenda: A = 250ºC; B = 350ºC; C=450ºC.

Fonte: Dados da pesquisa.

As amostras apresentaram diferentes perfis dependendo da temperatura. A Tabela 13 apresenta os picos mais relevantes em termos de área (acima de 1.000.000) observados em cada temperatura. Optou-se por padronizar a representação dos picos apenas pelo tempo de retenção e massa molecular pois grande parte deles, quando comparados aos dados disponíveis na biblioteca do software de análise, não apresentaram índice de similaridade acima de 80%.

Tabela 13 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *A. colubrina.*

250 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
23,7	410	10195581	31,82	7644347	21,7	2837930	12,24	3900794	11,52
24,2	408	11382932	35,53	19151319	54,3	17416540	75,13	27037567	79,89
27,0	430	10461664	32,65	8462333	24,0	2928315	12,63	2908357	8,59

350 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
7,0	142	8101710	9,76	3634097	5,71	5254691	8,65	3763027	7,68
8,8	172	1845663	2,22	1480422	2,32	1020609	1,68	1182150	2,41
14,6	278	3161702	3,81	1320120	2,07	1465320	2,41	1151452	2,35
15,6	204	1798734	2,17	2452499	3,85	1482986	2,44	1574981	3,22
16,1	256	10062387	12,13	4262933	6,69	3177784	5,23	1813155	3,70
17,9	292	5048967	6,09	1998518	3,14	1344339	2,21	1560999	3,19
23,3	280	1764505	2,13	9606519	15,08	2064457	3,40	2985245	6,10
23,7	410	16237181	19,57	6688871	10,50	6449699	10,62	6021422	12,30
24,2	408	13720286	16,54	14861304	23,33	27229010	44,84	17291034	35,30
26,8	396	2269564	2,74	1731911	2,72	2122346	3,49	1158456	2,37
27,0	430	18956449	22,84	15661067	24,59	9126650	15,03	10471417	21,38

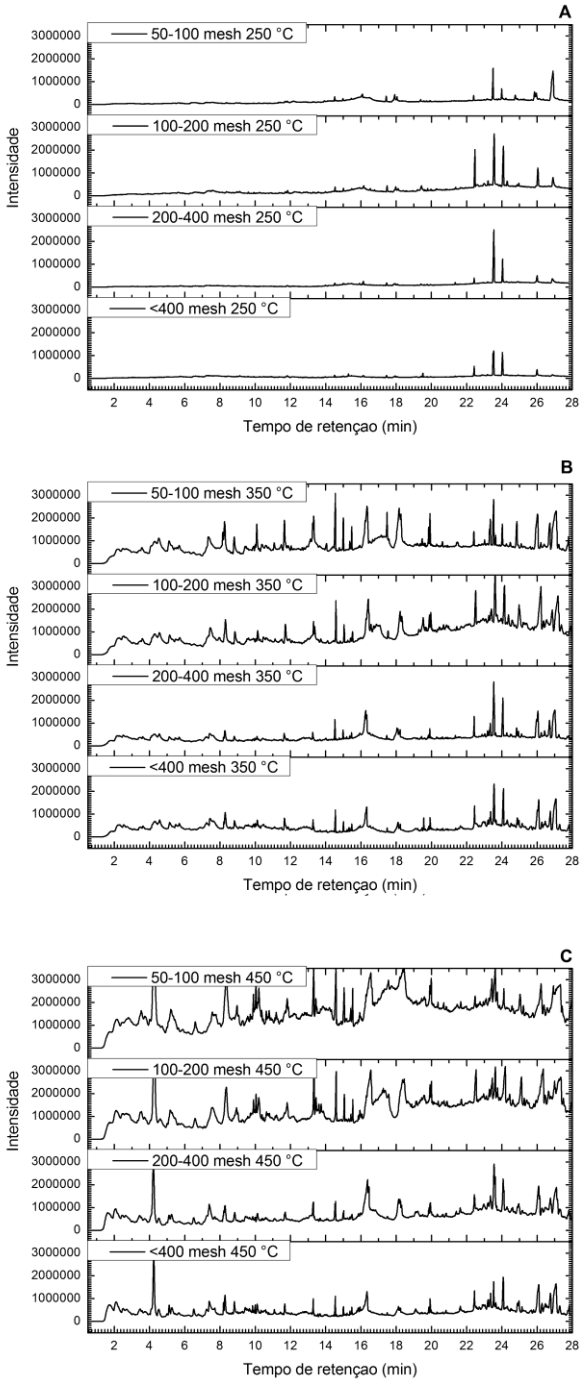
450 ºC		50-100 mesh		100-200 mesh		200-400 mesh		<400 mesh	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
3,7	94	7682641	7,96	4446239	5,44	4507900	4,38	5353041	6,41
4,2	136	9956216	10,32	5277061	6,46	7473435	7,26	6164115	7,38
4,9	124	4729828	4,90	2672478	3,27	2546379	2,47	1745859	2,09
7,0	142	6054274	6,27	4373058	5,35	10041182	9,76	8237294	9,86
14,6	278	3861498	4,00	1449849	1,78	1491055	1,45	1226401	1,47
15,6	204	2077735	2,15	1366003	1,67	2672618	2,6	1911483	2,29
16,1	256	2006829	2,08	2953090	3,62	4941834	4,8	2649199	3,17
20,1	274	1617405	1,68	1481977	1,81	1355811	1,32	1100838	1,32
22,5	380	1543376	1,60	2133111	2,61	4157794	4,04	2785570	3,33
23,3	280	2129015	2,21	1859003	2,28	4933695	4,79	3369261	4,03
23,7	410	15216648	15,77	9686544	11,86	8947179	8,69	4387161	5,25
24,2	408	14628286	15,16	23711750	29,04	30707732	29,84	30318775	36,29
25,1	295	1502096	1,56	2282498	2,79	3781686	3,67	2493302	2,98
26,0	416	2106259	2,18	1688486	2,07	1501547	1,46	2422751	2,90
27,0	430	21376031	22,16	16296219	19,95	13864823	13,47	9378424	11,23

Fonte: Dados da pesquisa.

A uma dada temperatura, observaram-se os mesmos picos, mas diferindo em seu valor de área. Com o aumento da temperatura, evidenciou-se uma maior quantidade de picos. À temperatura de 250 °C, observou-se apenas três picos relevantes. Em todas as temperaturas observaram-se alguns picos em comum, podendo representar a continuidade do processo de decomposição térmica.

Na Figura 17 encontram-se representados os pirogramas das amostras de *P. pyramidalis* nas temperaturas representativas das diferentes fases de sua decomposição térmica. As amostras apresentaram variação na quantidade e intensidade dos picos, com perfis característicos em cada temperatura. Os dados de área dos principais picos analisados estão descritos na Tabela 14.

Figura 17 - Pirogramas das amostras de *P. pyramidalis* nas diferentes temperaturas.



Legenda: A = 250ºC; B = 350ºC; C=450ºC.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 14 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *P. pyramidalis.*

250 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
16,1	256	2196915	11,57	2424673	9,47	1017912	5,18	1021639	6,60
23,5	367	3033033	15,98	8024041	31,35	9905853	50,43	7931763	51,21
24,0	419	1303680	6,87	7114842	27,80	4202542	21,39	4524063	29,21
26,0	416	1550769	8,17	4034403	15,76	2498655	12,72	2010251	12,98
27,0	430	10899370	57,41	3997743	15,62	2018810	10,28	-	-

350 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
8,8	164	2828286	5,90	2773152	4,28	1077864	1,89	1566663	3,74
11,6	190	4054053	8,46	3225370	4,98	1668130	2,93	1869410	4,47
14,5	278	4897977	10,22	4122878	6,37	1892668	3,32	1896597	4,53
16,1	256	4117669	8,59	5144927	7,95	11404746	20,03	4196690	10,03
18,1	284	1350302	2,82	3904607	6,03	4591606	8,06	2188523	5,23
23,3	355	2173857	4,54	1831906	2,83	2152454	3,78	1454538	3,48
23,6	411	5707030	11,91	8943554	13,82	11482507	20,17	4611670	11,02
24,0	419	1930032	4,03	6457586	9,98	5849116	10,27	5721576	13,67
26,0	416	8720028	18,20	11664847	18,02	4200378	7,38	4657557	11,13
27,0	430	12137208	25,33	16649153	25,74	12616452	22,17	13686503	32,70

450 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**

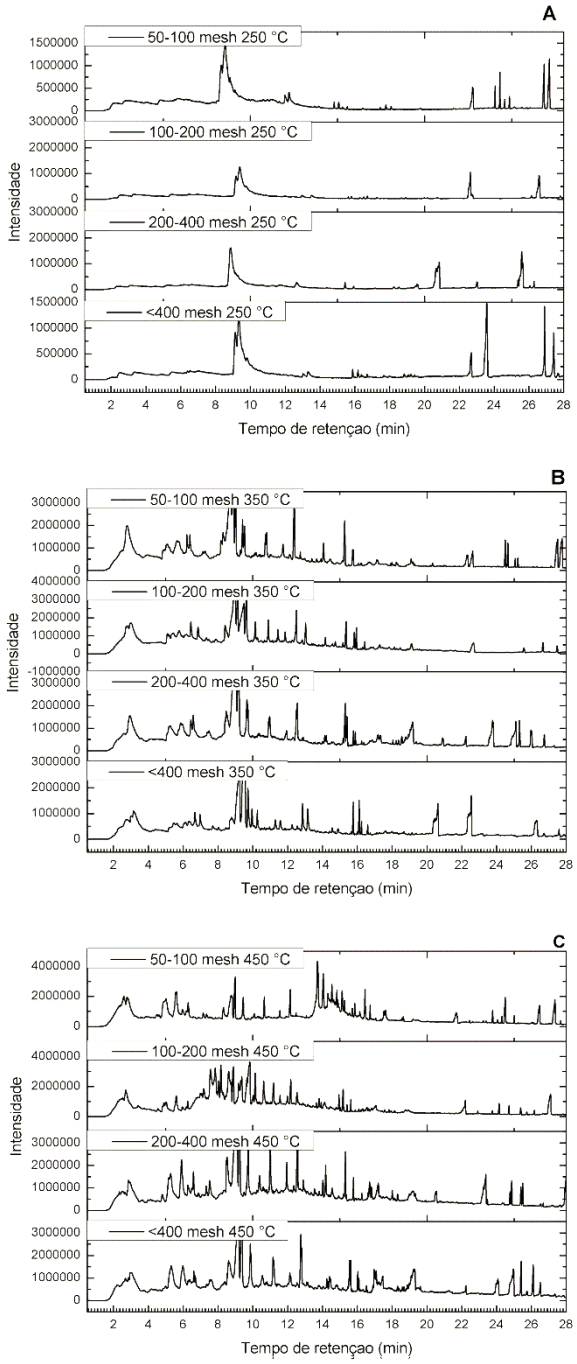
4,3	136	34389063	23,60	28832890	28,65	21160606	22,07	18157070	24,93
7,7	174	4922887	3,38	3329841	3,31	6188501	6,46	3032404	4,16
8,4	190	22102525	15,16	8836910	8,79	3925576	4,10	3778297	5,19
10,1	204	4624824	3,17	1858533	1,85	2346078	2,45	1867678	2,56
11,9	200	3708712	2,54	2203723	2,19	1790810	1,87	1584296	2,17
13,3	266	6347544	4,35	6127525	6,09	2204661	2,30	1393007	1,91
14,5	278	9544608	6,55	5107055	5,08	2937357	3,07	1869925	2,57
16,1	256	20438377	14,02	1584533	1,58	5706972	5,96	3787555	5,20
20,0	342	3387354	2,32	1852861	1,84	2268610	2,37	1313151	1,80
23,3	355	3161267	2,17	1364202	1,36	1598020	1,67	1396735	1,92
23,6	410	11196412	7,68	5908011	5,87	14222297	14,85	3985733	5,47
24,0	419	3048652	2,09	7051115	7,01	7075583	7,39	5357254	7,35
25,1	402	5438163	3,73	6837112	6,80	2041676	2,13	2107482	2,89
26,0	416	4474309	3,07	9081696	9,03	10937671	11,42	9798154	13,45
27,0	430	8987464	6,17	10608066	10,55	11387364	11,89	13427176	18,43

Fonte: Dados da pesquisa.

Houve uma maior quantidade de picos na temperatura de 450 ºC, alguns deles sendo também identificados nas temperaturas anteriores. Observou-se o aumento da área de alguns picos em função da diminuição do tamanho de partícula.

Os pirogramas resultantes da análise das amostras de *Z. joazeiro* encontram-se representados na Figura 18. Apesar de ter ocorrido um acréscimo de produtos de degradação pirolítica em função do aumento da temperatura, poucos picos puderam ser analisados. Apenas os picos descritos na Tabela 15 apresentaram-se dentro das condições de análise propostas (área acima de 1000000).

Figura 18 - Pirogramas das amostras de *Z. joazeiro* nas diferentes temperaturas.



Legenda: A = 250ºC; B = 350ºC; C=450ºC.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 15 - Tempo de retenção, massa molecular e área dos principais picos observados na análise Pir-CG/EM das amostras de *Z. joazeiro.*

250 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
2,4	77	1792078	13,43	2535544	16,17	1566419	12,66	1747804	11,70
6,8	157	3505824	26,27	2515980	16,05	1363614	11,02	2071260	13,86
9,4	150	5826052	43,66	7589592	48,42	7869381	63,58	5862689	39,22
10,1	154	2221011	16,64	3035720	19,36	1576294	12,74	5262867	35,22

350 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
6,3	157	4852042	13,70	6242724	16,59	1173116	16,39	4312479	9,62
9,5	164	9958990	28,12	14142419	37,59	2618288	29,65	13552621	30,22
10,9	180	5032327	14,21	8123391	21,59	1751526	22,20	8260813	18,42
14,1	194	2550580	7,20	3356097	8,92	733021	8,49	1740992	3,88
15,8	278	2311199	6,53	3459630	9,20	1289288	10,25	5061182	11,29
26,5	281	10711174	30,24	2297826	6,11	1343181	13,02	11914832	26,57

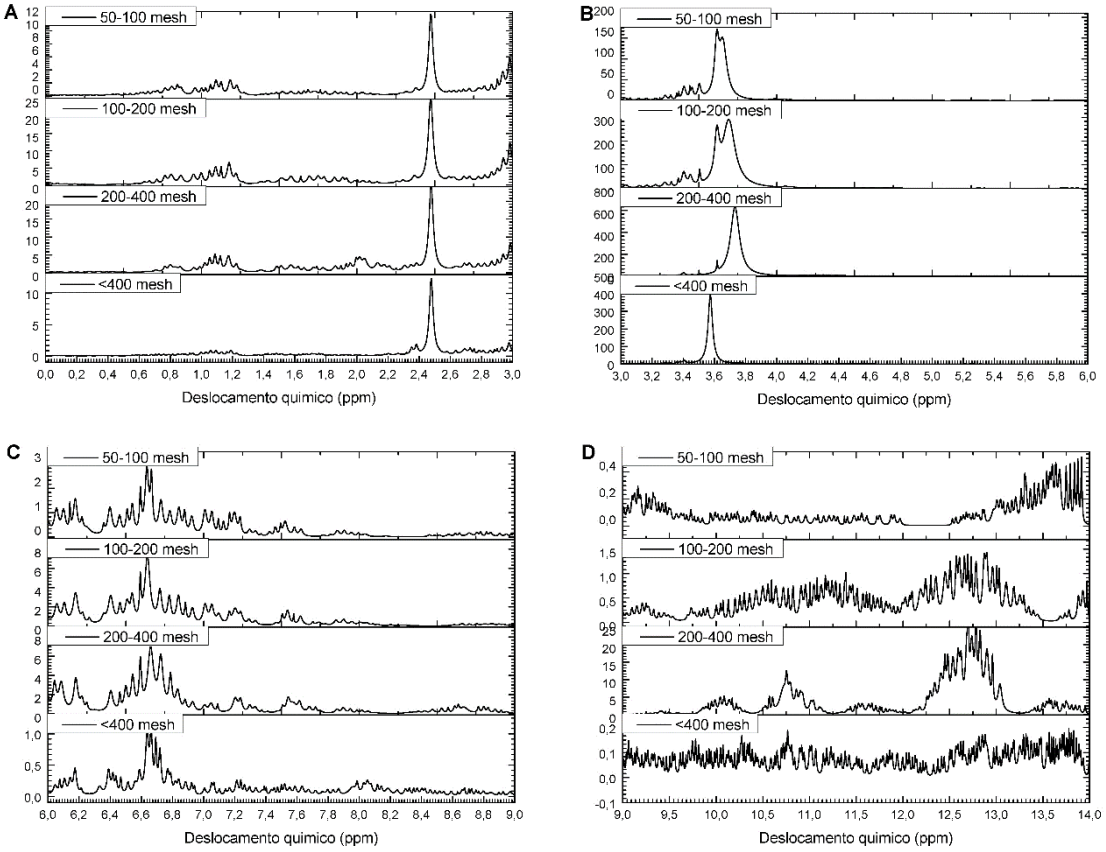
450 ºC		**50-100 mesh**		**100-200 mesh**		**200-400 mesh**		**<400 mesh**	
Tempo de retenção (min)	**Massa molecular**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**	**Área do pico**	**Área (%)**
5,2	137	7170887	11,74	6306751	13,63	9554824	19,73	977632	22,78
8,4	179	9524583	15,60	7992074	17,27	8195045	16,92	937699	8,08
9,1	195	24152260	39,54	13547571	29,26	20078067	41,45	2753013	15,62
9,4	174	11180112	18,31	9278294	20,04	8454686	17,45	5158741	40,17
10,6	190	9045192	14,81	9163381	19,80	2154579	4,45	1782950	13,35

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN-H_1)

De modo similar à análise da Pir-GC/EM, utilizou-se os dados de RMN-H_1 na tentativa de traçar perfis de identidade característicos de cada amostra. No total foram contabilizados 298, 249, 270 e 371 picos nos espectros das amostras de *A. colubrina* nas faixas granulométricas de 50-100, 100-200, 200-400 e <400 mesh, respectivamente. Em todas foram evidenciados picos entre 0 e 14 ppm. Para melhor avaliação dos dados, uma abordagem qualitativa preliminar foi utilizada dividindo o espectro em regiões de deslocamento químico (Figura 19).

Figura 19 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *A. colubrina.*



Legenda: A = região 0 a 3 ppm; B = região 3 a 6 ppm; C = região 6 a 9 ppm; D = região 9 a 14 ppm.
Fonte: Dados da pesquisa.

Na região A, compreendida entre 0 e 3 ppm (Figura 19A) observou-se uma menor intensidade dos picos nas amostras 50-100 mesh e <400 mesh. Em todos os espectros o pico em 2,5 ppm foi o que se apresentou como mais intenso. A região B, de 3 a 6 ppm (Figura 19B), foi a que apresentou, em todas as amostras, os picos mais intensos, tendo como principal o pico

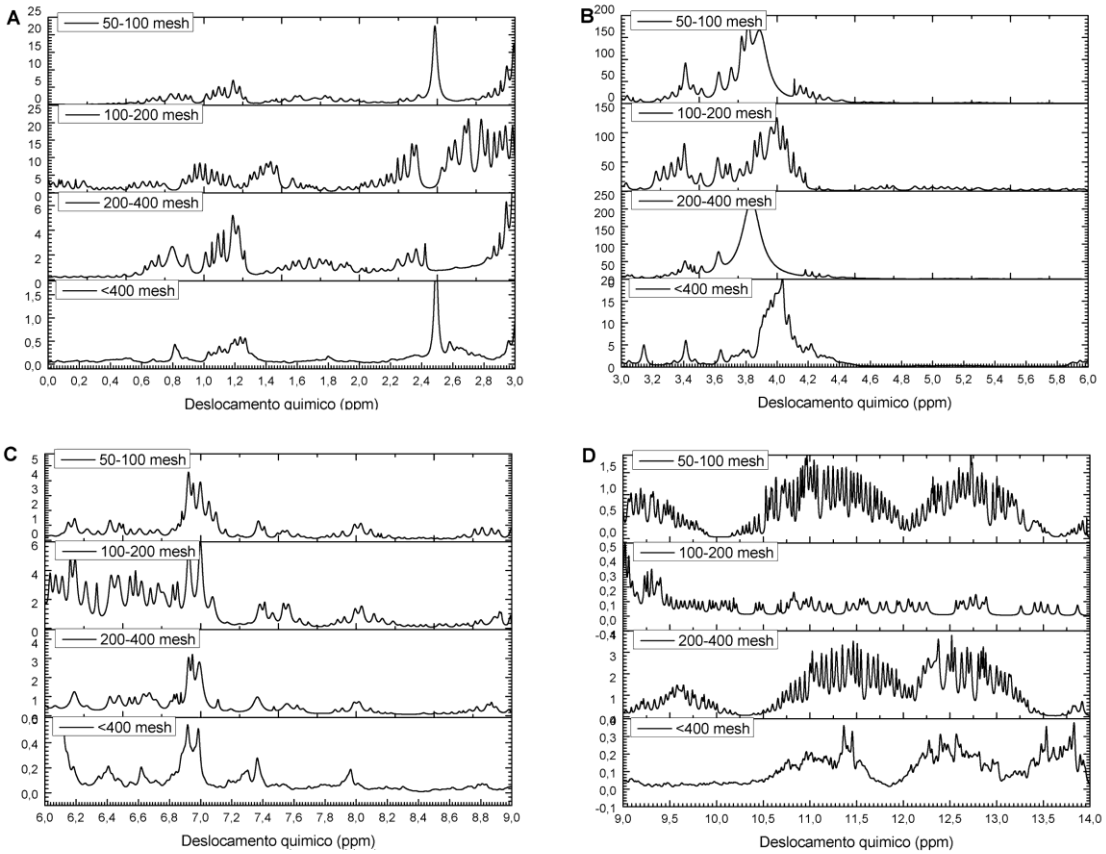
em 3,7 ppm, variando para 3,5 na amostra <400 mesh. Este foi o pico mais intenso tanto da região quanto de todos os espectros, com aumento de sua intensidade com a diminuição do tamanho de partícula, exceto na amostra <400 mesh.

Na Figura 19C pôde-se observar os picos presentes entre 6 e 9 ppm (Região C). De modo similar ao observado na região alifática (0 a 3 ppm), as amostras 50-100 mesh e <400 mesh apresentaram menor intensidade em seus picos, destacando-se como mais intenso o pico em 6,7 ppm. Nesta região os sinais evidenciados podem indicar a presença de compostos olefínicos e aromáticos, principalmente compostos polifenólicos (FRANCIOSO et al., 2007; GEORGIEV et al., 2011), já confirmados na espécie em outros trabalhos (SANTOS et al., 2013b). Na região D (9 e 14 ppm-Figura 19D) foram observados poucos sinais, tendo como destaque os picos 13,9; 12,9; 12,7 e 13,7 ppm. O espectro da amostra 200-400 mesh apresentou um perfil diferenciado, com maior intensidade em seus picos.

Como a intensidade dos sinais em um espectro está relacionada diretamente com a concentração molar dos componentes presentes na amostra avaliada (KIM; CHOI; VERPOORTE, 2011), as diferenças de valores evidenciados permite supor diferentes concentrações de metabólitos em cada faixa granulométrica. Cada amostra, apesar de provenientes de uma mesma fonte vegetal e em escala de tamanho micrométrica, apresentou características distintas que permitiram a discriminação entre as mesmas.

Na Figura 20 encontra-se ilustrada a divisão em regiões dos espectros obtidos durante a análise de RMN-H_1 das amostras de *P. pyramidalis.* Foram contabilizados 259, 238, 231 e 555 picos na faixa de deslocamento químico de 0 a 14 ppm.

Figura 20 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *P. pyramidalis*.



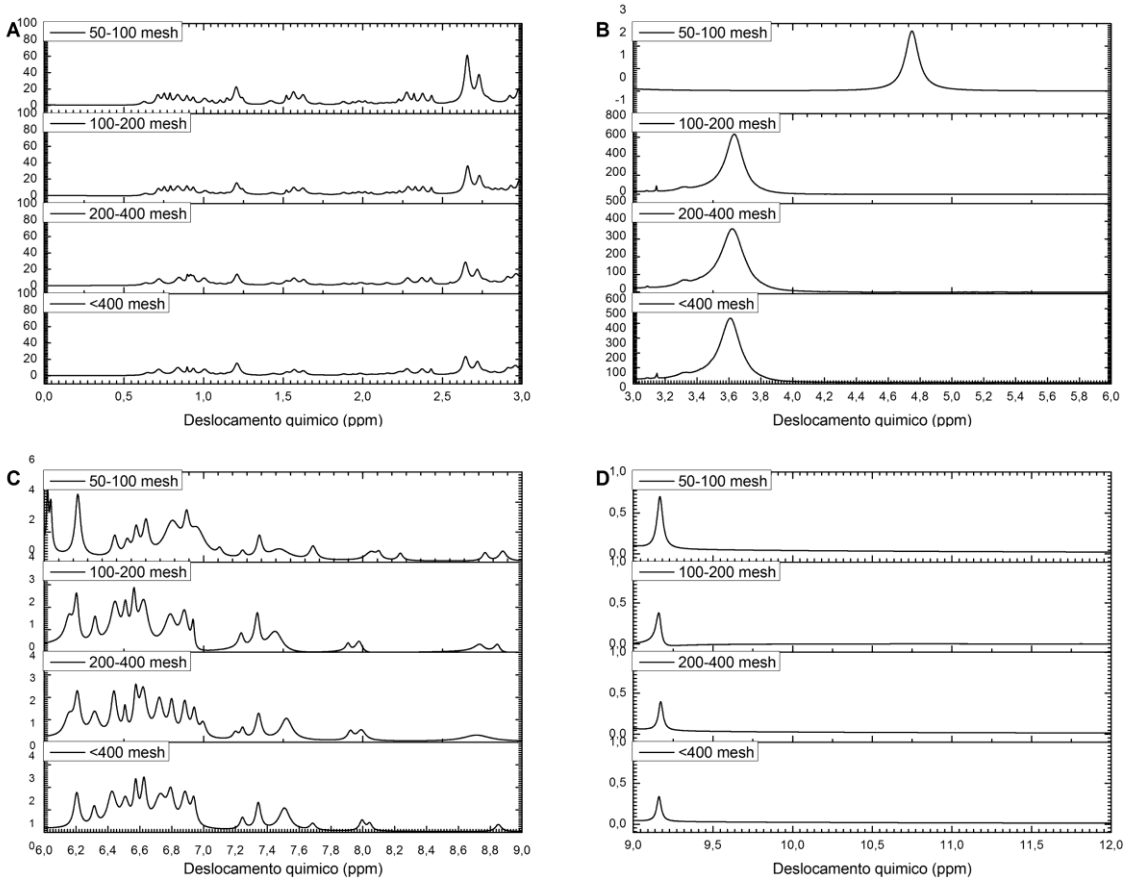
Legenda: A = região 0 a 3 ppm; B = região 3 a 6 ppm; C = região 6 a 9 ppm; D = região 9 a 14 ppm.
Fonte: Dados da pesquisa.

Na região compreendida entre 0 e 3 ppm (Figura 20A) observou-se uma menor intensidade dos picos na amostra <400 mesh. Os picos mais intensos desta região apresentaram-se em 2,9; 2,7; 2,4 e 2,5 ppm. A região seguinte, 3 a 6 ppm (Figura 20B), apresentou os picos mais intensos de todo o espectro. Os picos majoritários apresentaram-se em 3,8; 4,0; 3,8 e 3,9 ppm. Na região entre 6 e 9 ppm, indicativa da presença de polifenóis (Figura 20C), observou-se uma menor intensidade nos picos na amostra <400 mesh, com os picos mais intensos ocorrendo em 6,9; 7,0; 6,9 e 6,0 ppm. Na região 9 a 14 ppm (Figura 20D), a amostra 200-400 mesh apresentou picos com maior intensidade que as demais. Os principais picos desta região ocorreram em 12,7; 12,7; 12,5 e 13,6 ppm.

Na Figura 21 encontra-se a divisão em regiões de deslocamento químico dos espectros de RMN-H_1 relativos às amostras de *Z. joazeiro.* Foram contabilizados 83, 79, 70 e 67 picos, distribuídos entre 0 e 9,1 ppm. A pequena quantidade de picos evidenciados pode estar

relacionada à presença uma menor quantidade de compostos solúveis em DMSO-D_6, com consequente diminuição dos sinais no espectro gerado.

Figura 21 - Ampliação dos espectros de RMN-H_1 das amostras de *Z. joazeiro.*



Legenda: A = região 0 a 3 ppm; B = região 3 a 6 ppm; C = região 6 a 9 ppm; D = região 9 a 14 ppm.
Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se na região compreendida entre 0 e 3 ppm (Figura 21A) uma menor intensidade dos picos na amostra <400 mesh. O pico em 2,6 ppm foi o mais intenso desta região. Os picos mais intensos em todas as amostras foram observados entre 3 e 6 ppm (Figura 21B), tendo como destaque o pico em 3,6 ppm. Na região entre 6 e 9 ppm (Figura 21C) houve uma diminuição da intensidade dos picos com a diminuição do tamanho de partícula, tendo como picos mais intensos: 6,0; 6,5; 6,5 e 6,6 ppm. Entre 9 e 14 ppm foi observado um único pico (9,1 ppm), apresentando diminuição de sua intensidade em função da faixa granulométrica.

A análise de RMN-H_1 aplicada a drogas vegetais mostrou-se como uma alternativa capaz de evidenciar perfis distintos para as faixas granulométricas, apresentando também indícios da presença de certos constituintes químicos nas mesmas, como os compostos polifenólicos.

5.1.5 Composição mineral

Na Tabela 16 encontram-se os principais componentes minerais das amostras de *A. colubrina.* Foram encontradas diferenças entre os tamanhos de partícula. Em todas as amostras, o cálcio foi o mineral de maior valor em termos percentuais, com diminuição em função do tamanho de partícula. Investigando drogas vegetais utilizadas no preparo de chás, Başgel e Erdemoğlu (2006) também evidenciaram o cálcio como mineral majoritário. Outros estudos (ARUMUGAM et al., 2012; CANTARELLI et al., 2010) evidenciaram o potássio como o mineral majoritário em algumas drogas vegetais. Vale salientar que o conteúdo mineral de uma planta é condicional, sendo afetado pelas características geoquímicas do solo e pela habilidade de retenção seletiva de alguns elementos pelos vegetais (BAŞGEL; ERDEMOĞLU, 2006).

O mineral ferro apresentou aumento em função da diminuição do tamanho de partícula, apresentando-se na amostra <400 mesh quase 6 vezes a mais do que na 50-100 mesh. Os seguintes elementos foram evidenciados em valores abaixo de 1,0%: P (todas as amostras), Al (100-200 mesh), Cl (100-200 and <400 mesh) e Cr (<400 mesh).

Tabela 16 - Composição mineral das amostras de *A. colubrina.*

Faixa granulométrica (mesh)	**Composição mineral (%)**					
	Ca	**Fe**	**Si**	**K**	**S**	**Sr**
50-100	82,79	1,47	5,74	6,26	1,59	1,31
100-200	80,07	3,2	6,08	6,32	1,69	0,91
200-400	74,57	8,04	7,23	6,61	1,89	0,79
<400	73,22	8,88	6,74	6,41	1,91	0,79

Fonte: Dados da pesquisa.

A composição mineral das amostras de *P. pyramidalis* encontra-se descrita na Tabela 17. O cálcio foi o mineral encontrado em maior percentual em todas as amostras. Os valores de alguns minerais como o ferro, potássio e cloro, variaram bastante. Potássio e cloro diminuíram em função da diminuição do tamanho de partícula, enquanto o ferro aumentou cerca de 11 vezes o seu valor. Foram identificados também em valores abaixo de 1,0% os minerais Sr (50-100

mesh e 100-200 mesh) Cr (200-400 mesh), Mn (200-400 mesh e <400 mesh) e Al (200-400 mesh e <400 mesh).

Tabela 17 - Composição mineral das amostras de *P. pyramidalis.*

Faixa granulométrica (mesh)	**Composição mineral (%)**							
	Ca	**K**	**Cl**	**Si**	**S**	**Mg**	**Fe**	**P**
50-100	71,50	14,70	5,01	3,92	2,54	0,73	0,70	0,18
100-200	70,89	15,09	5,36	3,76	2,53	0,71	0,84	0,17
200-400	70,36	6,28	2,66	3,10	2,56	0,54	12,71	0,29
<400	71,86	6,33	2,61	2,68	2,51	0,76	12,04	0,26

Fonte: Dados da pesquisa.

O percentual de minerais presentes nas amostras de *Z. joazeiro* encontra-se descrito na Tabela 18. Os valores variaram pouco nas diferentes amostras, com exceção do ferro, que aumentou em função da diminuição do tamanho de partícula. Cálcio foi o mineral majoritário em todas as amostras. Além dos minerais listados foi evidenciado o cromo (0,57%) na amostra 200-400 mesh.

Tabela 18 - Composição mineral das amostras de *Z. joazeiro.*

Faixa granulométrica (mesh)	**Composição mineral (%)**								
	Ca	**K**	**Cl**	**Si**	**S**	**Fe**	**Mg**	**Sr**	**P**
50-100	71,00	14,99	5,11	3,97	2,56	0,72	0,91	0,49	0,19
100-200	71,21	15,20	5,18	3,52	2,63	0,78	0,76	0,48	0,19
200-400	66,73	16,28	5,50	3,72	2,96	2,57	0,77	0,67	0,18
<400	71,81	12,40	4,63	3,56	2,64	3,40	0,76	0,57	0,18

Fonte: Dados da pesquisa.

A análise dos componentes minerais das drogas vegetais pode servir como parâmetro de qualidade das mesmas no sentido de apontar a presença ou ausência de elementos

contaminantes como os metais pesados, bem como evidenciar a capacidade de retenção de minerais presentes no solo. Análises complementares do solo podem ser correlacionados com os dados das drogas vegetais e indicar, por exemplo, o local de origem do material vegetal.

5.1.6 Quantificação dos metabólitos secundários nas drogas vegetais

5.1.6.1 Quantificação de metabólitos secundários da A. colubrina

Os dados relativos a quantificação dos metabólitos secundários das diferentes amostras de *A. colubrina* encontram-se descritos na Tabela 19.

Tabela 19 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *A. colubrina.*

Faixa granulométrica (mesh)	**Teor dos metabólitos secundários**					
	Polifenóis totais[a]		**Flavonoides[b]**		**Taninos condensados[c]**	
	mg/g	**%**	**mg/g**	**%**	**mg/g**	**%**
50-100	120,70	12,07	35,60	3,6	79,02	7,90
100-200	301,50	30,15	44,80	4,5	117,40	11,77
200-400	319,51	31,95	56,62	5,7	143,00	14,30
<400	327,12	32,71	67,27	6,7	160,12	16,01

Legenda: a = equivalentes de ácido gálico; b = equivalentes de quercetina; c = equivalentes de catequina.
Fonte: Dados da pesquisa.

Foi constatada a presença de compostos polifenólicos nas drogas vegetais, tendo como destaque os taninos condensados. Outros autores também constataram a presença destes metabólitos na espécie. O alto teor de compostos polifenólicos também foi evidenciado por Rocha e cols. (2017), que atribuíram a presença desses metabólitos a atividade antifúngica da espécie. Na casca da *A. colubrina* foram encontrados, além dos metabólitos mencionados, saponinas, catequinas, esteroides, triterpenos e xantonas. As diferentes atividades farmacológicas da espécie são atribuídas a esse complexo somatório de compostos fitoquímicos (LIMA et al., 2014).

Os polifenóis apresentam forte atividade antioxidante, sendo atualmente utilizados em aplicações alimentares, médicas e industriais (PUJOL et al., 2013). Diversas atividades são atribuídas a estes compostos obtidos a partir de fontes vegetais: redução da inflamação, estresse

oxidativo e dano à molécula de DNA pela radiação ultravioleta (UV) na pele (STEVANATO; BERTELLE; FABRIS, 2014); atividade antimicrobiana frente a microrganismos formadores de biofilmes como o *Staphylococus epidermidis* (TRENTIN et al., 2011)*;* participação na atividade anti-inflamatória (CARTAXO; SOUZA; DE ALBUQUERQUE, 2010), dentre outras.

Os flavonoides são compostos amplamente distribuídos no reino vegetal, figurando entre os metabólitos secundários vegetais mais estudados. Eles exercem efeitos benéficos à saúde devido à suas propriedades antioxidantes e quelantes (FERNANDES et al., 2014). Anadantoflavonoide é um exemplo de flavonoide isolado da *A. colubrina*, apresentando papel importante na inibição da enzima lipoxigenase. Foram identificados também 11 diferentes compostos: alnusenol, lupenona, lupeol, ácido betulínico, alpha-amirina, beta-amirina,beta-sitosterol, stigmasterol, apigenina, ácido 4-hidróxibenzóico e ácido cinâmico (CARTAXO; SOUZA; DE ALBUQUERQUE, 2010).

De modo geral observou-se um aumento na concentração dos metabólitos inversamente proporcional ao tamanho de partícula do material. Outros estudos apontam para este comportamento. Avaliando o processo de extração de compostos polifenólicos a partir de resíduos de talos de uva, Pujol e cols. (2013) concluíram que o processo de moagem e separação em diferentes tamanhos de partícula resultou em enriquecimento do teor de extrativos e cinzas na fração menor tamanho. Para avaliar se as diferenças encontradas para cada metabólito nas diferentes faixas granulométricas foram significativas utilizou-se a análise de variância (ANOVA) aplicando os modelos de Tukey, Fisher e Bonferroni (IC = 95%). Optou-se por utilizar três modelos distintos para obter um resultado mais robusto e capaz de apontar a significância estatística dos valores avaliados.

A diferença de concentração de polifenóis totais entre todas as faixas granulométricas pôde ser considerada significativa segundo os testes de Tukey e Fisher (Tabelas 20 e 21). Apenas através do modelo de Bonferroni (Tabela 22) não foi observada significância na diferença entre as amostras 50-100 mesh e 100-200 mesh.

Tabela 20 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1857	11,1792	3,2025	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,1317	7,9278	3,2025	0,0002	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0623	3,7532	3,2025	0,0233	**Sim**
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1233	7,4260	3,2025	0,0003	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0693	4,1746	3,2025	0,0132	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0540	3,2514	3,2025	0,0467	**Sim**
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 21 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1857	11,1792	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,1317	7,9278	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0623	3,7532	2,3060	0,0056	**Sim**
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1233	7,4260	2,3060	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0693	4,1746	2,3060	0,0031	**Sim**

100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0540	3,2514	2,3060	0,0117	**Sim**
LSD-valor:			0,0383		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 22 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	**Diferença**	**Diferença padronizada**	**Valor crítico**	**Pr > Dif**	**Significante**
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1857	11,1792	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,1317	7,9278	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0623	3,7532	3,4793	0,0056	**Sim**
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1233	7,4260	3,4793	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0693	4,1746	3,4793	0,0031	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0540	3,2514	3,4793	0,0117	Não
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

A diferença de concentração de flavonoides nas drogas vegetais de *A. colubrina* foi significativa apenas entre a maior faixa granulométrica (50-100 mesh) e as demais de acordo com os três modelos utilizados (Tabelas 23, 24 e 25). As outras faixas granulométricas, quando comparadas, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre seus valores de concentração.

Tabela 23 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,2377	14,00	3,2025	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,158	3,2025	0,6671	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0077	0,452	3,2025	0,9675	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,230	13,54	3,2025	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,012	0,707	3,2025	0,8917	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,218	12,84	3,2025	< 0,0001	**Sim**
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 24 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,2377	13,9952	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,1581	2,3060	0,2802	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0077	0,4515	2,3060	0,6636	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,2300	13,5437	2,3060	< 0,0001	**Sim**

200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0120	0,7066	2,3060	0,4999	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,2180	12,8371	2,3060	< 0,0001	**Sim**
LSD-valor:			0,0392		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 25 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,2377	13,9952	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,1581	3,4793	0,2802	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0077	0,4515	3,4793	0,6636	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,2300	13,5437	3,4793	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0120	0,7066	3,4793	0,4999	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,2180	12,8371	3,4793	< 0,0001	**Sim**
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

A diferença de concentração de taninos condensados evidenciada entre as faixas granulométricas, apesar de ter aumentado com a diminuição do tamanho de partícula, não foi considerada significativa pelos modelos de Tukey (Tabela 26) e Bonferroni (Tabela 28). Apenas o modelo de Fisher (Tabela 27) apontou diferença significativa entre as amostras 50-100 mesh e <400 mesh.

Tabela 26 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1140	2,6152	3,2025	0,1144	Não
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0600	1,3764	3,2025	0,5457	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0240	0,5506	3,2025	0,9438	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0900	2,0646	3,2025	0,2427	Não
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0360	0,8258	3,2025	0,8409	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0540	1,2388	3,2025	0,6219	Não
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 27 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,114	2,615	2,306	0,0309	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,06	1,376	2,306	0,206	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,024	0,551	2,306	0,597	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,09	2,065	2,306	0,0728	Não

200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,036	0,826	2,306	0,4328	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,054	1,239	2,306	0,2505	Não
LSD-valor:			0,1005		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 28 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *A. colubrina* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	**Diferença**	**Diferença padronizada**	**Valor crítico**	**Pr > Dif**	**Significante**
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,114	2,615	3,4793	0,0309	Não
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,06	1,376	3,4793	0,206	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,024	0,551	3,4793	0,597	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,09	2,065	3,4793	0,0728	Não
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,036	0,826	3,4793	0,4328	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,054	1,239	3,4793	0,2505	Não
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.6.2 Quantificação de metabólitos secundários da P. pyramidalis

Na Tabela 29 podem ser vistos os teores de metabólitos secundários das amostras de *P. pyramidalis*, determinados através de métodos espectrofotométricos utilizando como amostra infusões a 5% droga vegetal-solvente. Observou-se a presença de compostos polifenólicos como componentes majoritários, corroborando com os indícios observados na análise RMN-

H_1. As amostras apresentaram diferenças nos teores em função da diminuição do tamanho de partícula.

Tabela 29 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *P. pyramidalis.*

Faixa Granulométrica (mesh)	**Teor dos metabólitos secundários**					
	Polifenóis totais[a]		**Flavonoides[b]**		**Taninos condensados[c]**	
	mg/g	**%**	**mg/g**	**%**	**mg/g**	**%**
50-100	19,68	1,97	12,95	1,30	1,96	0,20
100-200	33,54	3,35	20,49	2,05	2,83	0,28
200-400	36,47	3,65	22,94	2,29	3,90	0,39
<400	38,32	3,83	26,12	2,61	3,72	0,37

Legenda: a = equivalentes de ácido gálico; b = equivalentes de quercetina; c = equivalentes de catequina.
Fonte: Dados da pesquisa.

As amostras de *P. pyramidalis* apresentaram polifenóis totais, com predomínio de flavonoides. A presença desses compostos é uma característica do gênero e subfamília. Das folhas de *P. pyramidalis* foram isoladas também lignanas, ácido gálico, esteroides, fenilpropanoides e, especialmente, biflavonoides. Os principais biflavonoides isolados foram: loniflavona, amentoflavona, 5-hidróxiamentoflavona, podocarpusflavona A, agathisflavona e taxifolina (BAHIA; DAVID; DAVID, 2010; CHAVES et al., 2015). Foi observada, em outros estudos, a presença de sitosterol, derivados do ácido cinâmico, ácidos gálico e elágico (SARAIVA et al., 2012). A rutina é um dos flavonoides que já foram isolados em extratos da espécie, sendo a ela atribuídas diferentes ações farmacológicas tais como anti-alérgica, antinociceptiva, neuroprotetora e gastroprotetora (DINIZ et al., 2015).

Para avaliar se as diferenças encontradas foram significativas utilizou-se a análise de variância (ANOVA) através dos modelos de Tukey, Fisher e Bonferroni (IC = 95%). Todos os modelos utilizados (Tabelas 30, 31 e 32) comprovaram que a concentração de polifenóis totais da amostra 50-100 mesh foi significativamente diferente quando comparada às demais. Porém, não houve diferença das outras frações granulométricas entre si.

Tabela 30 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1887	8,0040	3,2025	0,0002	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0483	2,0505	3,2025	0,2473	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0187	0,7919	3,2025	0,8562	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1700	7,2121	3,2025	0,0004	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0297	1,2586	3,2025	0,6108	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,1403	5,9535	3,2025	0,0015	**Sim**
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 31 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1887	8,0040	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0483	2,0505	2,3060	0,0744	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0187	0,7919	2,3060	0,4512	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1700	7,2121	2,3060	< 0,0001	**Sim**

200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0297	1,2586	2,3060	0,2437	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,1403	5,9535	2,3060	0,0003	**Sim**
LSD-valor:			0,0544		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 32 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	**Diferença**	**Diferença padronizada**	**Valor crítico**	**Pr > Dif**	**Significante**
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1887	8,0040	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0483	2,0505	3,4793	0,0744	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0187	0,7919	3,4793	0,4512	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1700	7,2121	3,4793	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0297	1,2586	3,4793	0,2437	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,1403	5,9535	3,4793	0,0003	**Sim**
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com os modelos de Tukey (Tabela 33) e Bonferroni (Tabela 35), as únicas diferenças significativas quanto ao teor de flavonoides ocorreram entre a amostra 50-100 mesh e as amostras 200-400 mesh e <400 mesh. Já pelo modelo de Fisher (Tabela 34) foi considerada significativa a diferença entre a amostra 50-100 mesh e as demais frações granulométricas.

Tabela 33 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1613	5,2629	3,2025	0,0034	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0690	2,2509	3,2025	0,1893	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0390	1,2722	3,2025	0,6032	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1223	3,9907	3,2025	0,0169	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0300	0,9786	3,2025	0,7651	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0923	3,0120	3,2025	0,0654	Não
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 34 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1613	5,2629	2,3060	0,0008	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0690	2,2509	2,3060	0,0545	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0390	1,2722	2,3060	0,2390	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1223	3,9907	2,3060	0,0040	**Sim**

200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0300	0,9786	2,3060	0,3564	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0923	3,0120	2,3060	0,0168	**Sim**
LSD-valor:			0,0707		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 35 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1613	5,2629	3,4793	0,0008	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0690	2,2509	3,4793	0,0545	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0390	1,2722	3,4793	0,2390	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1223	3,9907	3,4793	0,0040	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0300	0,9786	3,4793	0,3564	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0923	3,0120	3,4793	0,0168	Não
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com o modelo de Tukey (Tabela 36), não houve diferença significativa entre as amostras 50-100 mesh e 100-200 mesh. As amostras 200-400 mesh e <400 mesh não diferiram entre si, mas com relação às demais frações houve diferença significativa. Já segundo o modelo de Fisher, apenas as amostras 200-400 mesh e <400 mesh não apresentaram diferenças significativas quando comparadas entre si. De acordo com o modelo de Bonferroni, a amostra 50-100 mesh mostrou-se significativamente diferente das amostras 200-400 mesh e <400 mesh, enquanto a amostra 100-200 mesh diferiu apenas da 200-400 mesh.

Tabela 36 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1753	7,0280	3,2025	0,0005	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0970	3,8881	3,2025	0,0194	**Sim**
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0163	0,6547	3,2025	0,9110	Não
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1590	6,3733	3,2025	0,0010	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0807	3,2334	3,2025	0,0479	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0783	3,1399	3,2025	0,0546	Não
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 37 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1753	7,0280	2,3060	0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0970	3,8881	2,3060	0,0046	**Sim**
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0163	0,6547	2,3060	0,5310	Não
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1590	6,3733	2,3060	0,0002	**Sim**

<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0807	3,2334	2,3060	0,0120	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0783	3,1399	2,3060	0,0138	**Sim**
LSD-valor:			0,0575		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 38 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas amostras de *P. pyramidalis* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1753	7,0280	3,4793	0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0970	3,8881	3,4793	0,0046	**Sim**
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0163	0,6547	3,4793	0,5310	Não
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1590	6,3733	3,4793	0,0002	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0807	3,2334	3,4793	0,0120	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0783	3,1399	3,4793	0,0138	Não
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

5.1.6.3 Quantificação de metabólitos secundários de Z. joazeiro

Na Tabela 39 estão descritos os teores de metabólitos secundários nas amostras de *Z. joazeiro*. Polifenóis, flavonoides e taninos também foram relatados em outros estudos. Os ácidos gálico, clorogênico, cafeico e elágico, catequina, epicatequina, rutina, quercetina, isoquercetina e kampferol foram identificados em extratos de *Z. joazeiro* (BRITO et al., 2015). A literatura relata a presença de saponinas na espécie (ALVIANO et al., 2008; RIBEIRO et al.,

2013b), porém esta classe de metabólitos não pôde ser quantificada no presente trabalho por dificuldades metodológicas. A formação de espuma observada durante o preparo da infusão foi um indicativo da presença de saponinas.

Tabela 39 - Teor de metabólitos secundários nas amostras de *Z. joazeiro.*

Faixa Granulométrica (mesh)	**Teor dos metabólitos secundários**					
	Polifenóis totais[a]		**Flavonoides[b]**		**Taninos condensados[c]**	
	mg/g	**%**	**mg/g**	**%**	**mg/g**	**%**
50-100	17,74	1,77	6,80	0,68	1,29	0,13
100-200	23,34	2,33	10,63	1,06	1,63	0,16
200-400	24,85	2,49	10,98	1,10	1,37	0,14
<400	27,49	2,75	11,41	1,14	1,20	0,12

Legenda: a = equivalentes de ácido gálico; b = equivalentes de quercetina; c = equivalentes de catequina.
Fonte: Dados da pesquisa.

Houve maior variação no conteúdo de polifenóis totais nas amostras do que nos de flavonoides e taninos. Para avaliar se as diferenças encontradas para cada metabólito nas diferentes faixas granulométricas foram significativas utilizou-se a análise de variância (ANOVA) através dos modelos de Tukey, Fisher e Bonferroni (IC = 95%).

A concentração de polifenóis totais na amostra 50-100 mesh foi considerada significativamente diferente quando comparada com as demais frações pelos modelos de Tukey (Tabela 40) e Bonferroni (Tabela 42). Os modelos demonstraram também não haver diferença significativa entre as amostras 200-400 mesh e 100-200 mesh, bem como entre as amostras <400 mesh e 200-400 mesh. De acordo com o modelo de Fisher (Tabela 41), apenas as amostras 100-200 mesh e 200-400 mesh não demonstraram diferenças significativas na concentração de polifenóis.

Tabela 40 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,0987	9,0216	3,2025	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0420	3,8403	3,2025	0,0207	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0267	2,4383	3,2025	0,1464	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0720	6,5833	3,2025	0,0008	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0153	1,4020	3,2025	0,5318	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0567	5,1813	3,2025	0,0037	**Sim**
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 41 -Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,0987	9,0216	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0420	3,8403	2,3060	0,0049	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0267	2,4383	2,3060	0,0407	**Sim**
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0720	6,5833	2,3060	0,0002	**Sim**

200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0153	1,4020	2,3060	0,1985	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0567	5,1813	2,3060	0,0008	**Sim**
LSD-valor:			0,0252		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 42 - Análise de variância das concentrações de polifenóis totais nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	**Diferença**	**Diferença padronizada**	**Valor crítico**	**Pr > Dif**	**Significante**
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,0987	9,0216	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0420	3,8403	3,4793	0,0049	**Sim**
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0267	2,4383	3,4793	0,0407	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0720	6,5833	3,4793	0,0002	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0153	1,4020	3,4793	0,1985	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0567	5,1813	3,4793	0,0008	**Sim**
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

A concentração de flavonoides nas amostras de *Z. joazeiro* mostrou-se significativamente diferente apenas entre a amostra 50-100 mesh e as demais quando avaliadas pelos modelos de Tukey (Tabela 43), Fisher (Tabela 44) e Bonferroni (Tabela 45).

Tabela 43 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1130	9,5692	3,2025	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,6654	3,2025	0,3989	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0097	0,8186	3,2025	0,8442	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1033	8,7506	3,2025	0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0100	0,8468	3,2025	0,8311	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0933	7,9038	3,2025	0,0002	**Sim**
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 44 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1130	9,5692	2,3060	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,6654	2,3060	0,1344	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0097	0,8186	2,3060	0,4367	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1033	8,7506	2,3060	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0100	0,8468	2,3060	0,4217	Não

100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0933	7,9038	2,3060	< 0,0001	**Sim**
LSD-valor:			0,0272		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 45 - Análise de variância das concentrações de flavonoides nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
<400 mesh vs 50-100 mesh	0,1130	9,5692	3,4793	< 0,0001	**Sim**
<400 mesh vs 100-200 mesh	0,0197	1,6654	3,4793	0,1344	Não
<400 mesh vs 200-400 mesh	0,0097	0,8186	3,4793	0,4367	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,1033	8,7506	3,4793	< 0,0001	**Sim**
200-400 mesh vs 100-200 mesh	0,0100	0,8468	3,4793	0,4217	Não
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0933	7,9038	3,4793	< 0,0001	**Sim**
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

Os taninos condensados foram os metabólitos em menor concentração nas amostras de *Z. joazeiro*, e a variação dos valores de concentração não seguiram uma tendência. Os modelos estatísticos de Tukey e Bonferroni (Tabelas 46 e 48) demonstraram que a amostra 100-200 mesh se mostrou significativamente diferente das amostras 50-100 mesh e <400 mesh. O modelo de Fisher apontou, ainda, diferença significativa entre as amostras 100-200 mesh e 200-400 mesh.

Tabela 46 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Tukey.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
100-200 mesh vs <400 mesh	0,0380	5,0234	3,2025	0,0045	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0300	3,9659	3,2025	0,0174	**Sim**
100-200 mesh vs 200-400 mesh	0,0233	3,0846	3,2025	0,0590	Não
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0147	1,9389	3,2025	0,2856	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0067	0,8813	3,2025	0,8146	Não
50-100 mesh vs <400 mesh	0,0080	1,0576	3,2025	0,7228	Não
Valor crítico d de Tukey:			4,529		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 47 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Fisher.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
100-200 mesh vs <400 mesh	0,0380	5,0234	2,3060	0,0010	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0300	3,9659	2,3060	0,0041	**Sim**
100-200 mesh vs 200-400 mesh	0,0233	3,0846	2,3060	0,0150	**Sim**
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0147	1,9389	2,3060	0,0885	Não

200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0067	0,8813	2,3060	0,4039	Não
50-100 mesh vs <400 mesh	0,0080	1,0576	2,3060	0,3211	Não
LSD-valor:			0,0174		

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 48 - Análise de variância das concentrações de taninos condensados nas drogas vegetais de *Z. joazeiro* segundo o modelo de Bonferroni.

Contraste	Diferença	Diferença padronizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significante
100-200 mesh vs <400 mesh	0,0380	5,0234	3,4793	0,0010	**Sim**
100-200 mesh vs 50-100 mesh	0,0300	3,9659	3,4793	0,0041	**Sim**
100-200 mesh vs 200-400 mesh	0,0233	3,0846	3,4793	0,0150	Não
200-400 mesh vs <400 mesh	0,0147	1,9389	3,4793	0,0885	Não
200-400 mesh vs 50-100 mesh	0,0067	0,8813	3,4793	0,4039	Não
50-100 mesh vs <400 mesh	0,0080	1,0576	3,4793	0,3211	Não
Nível de significância corrigido:			0,0083		

Fonte: Dados da pesquisa.

Em todas as drogas vegetais avaliadas, os modelos estatísticos apontaram significância para a diferença entre a fração com maior tamanho de partícula (50-100 mesh) e as demais. A escolha do tamanho de partícula a ser utilizado como fonte de produtos intermediários como extratos pode levar em conta também questões tecnológicas como rendimento de obtenção e facilidade de extração dos constituintes químicos da droga vegetal. Deste modo, optou-se por selecionar para prosseguimento nos estudos as amostras na faixa granulométrica 100-200 mesh, por se tratar de uma fração intermediária e que pode ser obtida e separada em quantidades

maiores que as frações de menor tamanho de partícula. Ainda, as amostras 100-200 mesh apresentaram maior uniformidade na distribuição granulométrica, o que pode favorecer o processo de extração de constituintes químicos.

Durante o desenvolvimento tecnológico de um fitoterápico, a técnica de secagem por atomização (*Spray drying*), também conhecida como nebulização, tem sido bastante empregada com intuito de se obter produtos intermediários com maior concentração de constituintes químicos e com melhores características tecnológicas (COSTA et al., 2009). Vantagens como estabilidade química, físicoquímica e microbiológica, facilidade de padronização, facilidade de transporte e armazenamento e, principalmente, maior concentração de compostos ativos faz com que a indústria adote a utilização de extratos secos/nebulizados em maior proporção que as formas líquidas (FERNANDES et al., 2014). Optou-se, no presente trabalho, pela utilização de extratos nebulizados das espécies vegetais estudadas.

5.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICOQUÍMICA DE EXTRATOS SECOS POR NEBULIZAÇÃO (*SPRAY-DRYING*) DE *A. colubrina*, *P. pyramidalis* E *Z. joazeiro***.**

5.2.1 Granulometria dos extratos nebulizados

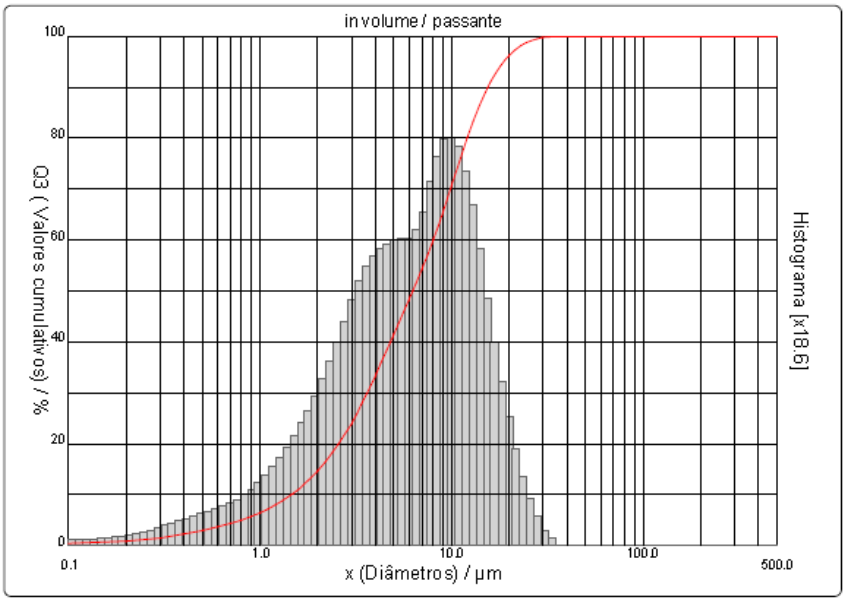
A análise granulométrica do extrato nebulizado de *A. colubrina* (ENA) encontra-se descrita e representada na Tabela 49 e na Figura 22, respectivamente. O material obtido apresentou-se como um pó fino, de coloração levemente parda, com tamanho de partícula médio de 7,61 µm. Apesar de não ser observada nitidamente a formação de populações distintas no extrato com relação ao tamanho de partícula (Figura 22), o valor de *span* obtido (2,23) indica que o material apresentou polidispersão, uma vez que quanto mais próximo de 1, mais uniforme é a dispersão (GALLO et al., 2015).

Tabela 49 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *A. colubrina* (ENA).

Amostra	Diâmetro médio (µm)	D10% (µm)	D50% (µm)	D90% (µm)	*Span*
ENA	7,61	1,46	6,26	15,48	2,23

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 22 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *A. colubrina* (ENA).



Fonte: Dados da pesquisa.

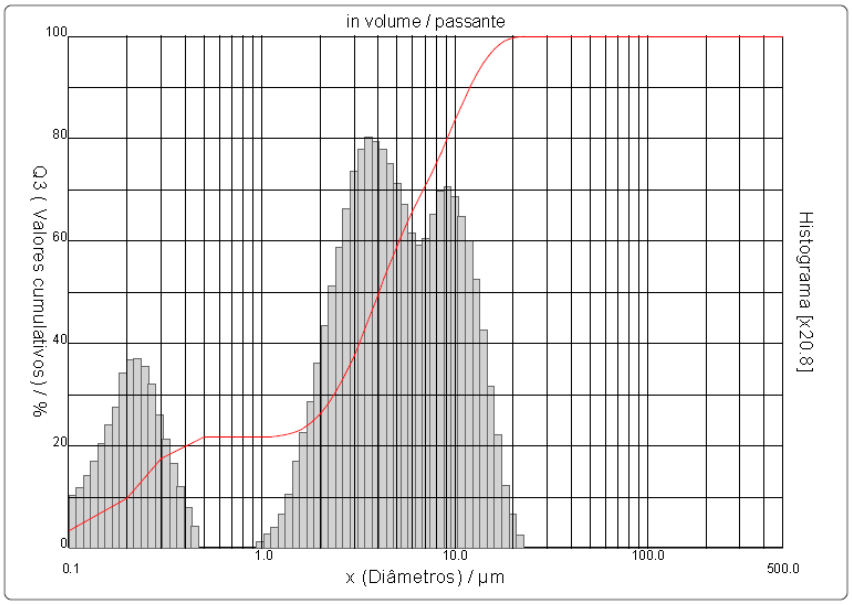
Na Tabela 50 podem ser observados os dados da análise granulométrica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* (ENC). O extrato apresentou coloração levemente parda, sendo um pó fino com tamanho médio de partícula de 5,22 µm. O histograma da distribuição granulométrica do ENC revelou um comportamento polimodal das partículas com relação ao seu tamanho, gerando uma polidispersão confirmada pelo alto valor do índice *span* (2,91).

Tabela 50 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* (ENC).

Amostra	Diâmetro médio (µm)	D10% (µm)	D50% (µm)	D90% (µm)	*Span*
ENC	5,22	0,20	4,04	11,99	2,91

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 23 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* (ENC).



Fonte: Dados da pesquisa.

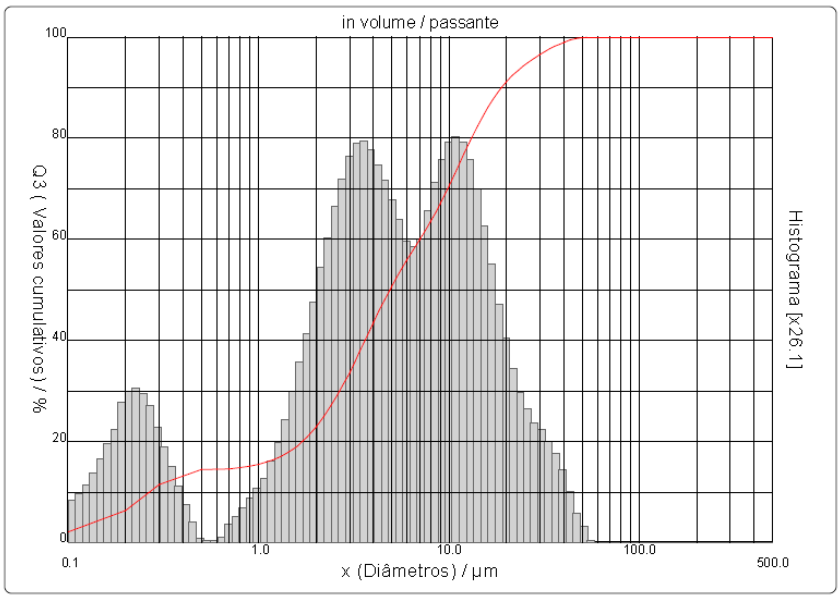
O extrato nebulizado de *Z. joazeiro* (ENJ) apresentou-se como um pó levemente verde, fino, com tamanho médio de partícula de 8,02 µm (Tabela 51). O material apresentou irregularidade na distribuição granulométrica, com comportamento polimodal, com quase distinção de três populações (Figura 24). O valor de *span* obtido (3,08) confirmou a alta polidispersão das partículas do extrato.

Tabela 51 - Distribuição granulométrica das partículas do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* (ENJ).

Amostra	Diâmetro médio (µm)	D10% (µm)	D50% (µm)	D90% (µm)	*Span*
ENJ	8,02	0,27	4,89	18,89	3,80

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 24 - Histograma de distribuição granulométrica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* (ENJ).



Fonte: Dados da pesquisa.

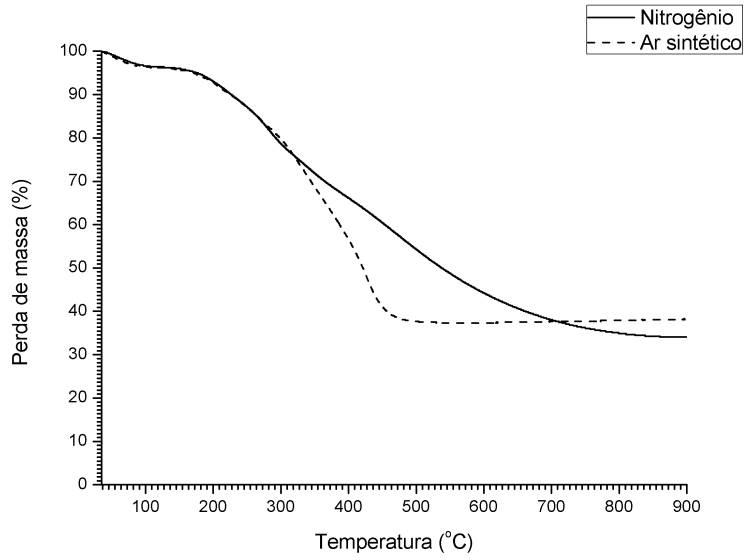
De modo geral, os extratos apresentaram tamanho de partícula reduzido, característica relacionada ao adjuvante de secagem utilizado (dióxido de silício coloidal). O dióxido de silício coloidal é bastante utilizado com esse propósito por apresentar alta pureza, ser quimicamente inerte e atóxico (BACCARIN et al., 2016). A distribuição granulométrica irregular, observada principalmente nas amostras ENC e ENJ, mostrou-se diferente de outros trabalhos. Gallo e cols. (2015) obtiveram extratos secos por *spray drying* partindo de extratos aquosos de sete espécies vegetais; a distribuição granulométrica em todos os extratos mostrou-se bastante regular, com valores de *span* próximos a 1. Deve-se salientar que as condições de secagem do presente estudo

bem como a forma de extração foram diferentes, gerando propriedades distintas com relação, por exemplo, ao conteúdo de sólidos extraídos.

5.2.2 Caracterização termoanalítica dos extratos

A Figura 25 representa as curvas termogravimétricas do extrato nebulizado de *A. colubrina* submetido à mesma razão de aquecimento (10 ºC.min^{-1}) em atmosferas distintas (ar sintético e nitrogênio). Os valores de perda de massa de cada etapa encontram-se descritos na Tabela 52.

Figura 25 - Curvas TG do extrato nebulizado de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 52 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *A. colubrina* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.

Evento	Nitrogênio			Ar sintético		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
1º	35,00	95,00	3,34	35,00	85,22	3,18
2º	95,00	174,22	1,74	85,22	185,84	2,66
3º	174,22	266,02	10,28	185,84	303,46	14,77
4º	266,02	613,52	41,50	344,07	516,08	37,80

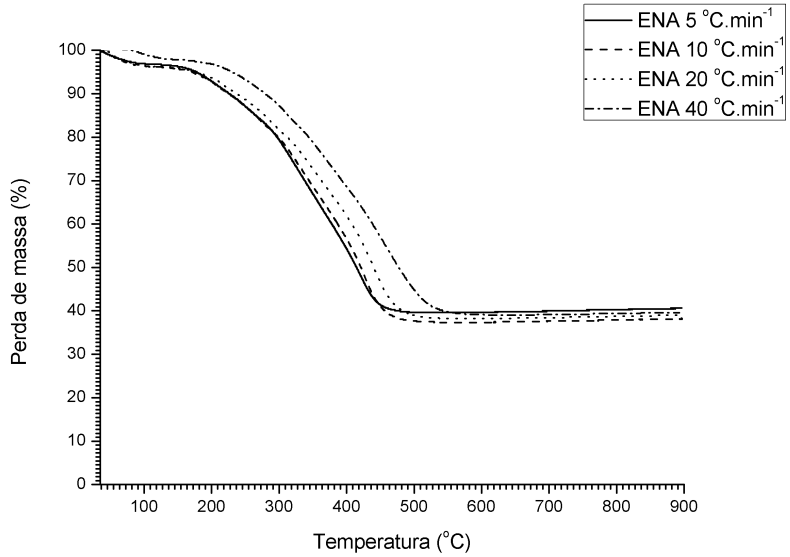
Fonte: Dados da pesquisa.

A decomposição térmica das amostras em ambas as atmosferas ocorreu em quatro etapas. O valor de massa residual do ENA foi igual 34,15% em atmosfera de nitrogênio e 38,26% na presença de ar sintético. A primeira etapa de decomposição térmica em atmosfera de nitrogênio ocorreu na faixa de temperatura de 35,00-95,00 ºC, com perda de massa de 3,18%. Em atmosfera de ar sintético o mesmo evento foi observado entre 35,00 ºC e 85,22 ºC, com perda de 3,34% de massa. Esta etapa tem como característica a perda de componentes voláteis, principalmente água livre.

A segunda etapa, representativa principalmente da perda de água ligada, ocorreu na faixa de 95,00-174,22 ºC (1,74%) em atmosfera de nitrogênio e entre 85,22 ºC e 185,84 ºC em ar sintético, com perda de massa de 2,66%. Pôde-se inferir que o extrato apresentou baixo conteúdo de umidade. Na terceira etapa observou-se um comportamento distinto das anteriores, com deslocamento da temperatura final e maior valor de perda de massa do extrato em atmosfera de ar sintético. Nesta etapa ocorre o início da decomposição e carbonização da matéria orgânica presente no extrato (COSTA et al., 2009).

A quarta etapa apresentou, dentre todas, os maiores valores de perda de massa independente da atmosfera. Assim, a mesma foi considerada como etapa de referência para o estudo da cinética de degradação do extrato utilizando o método de Ozawa. Para isto, foram obtidas curvas termogravimétricas das amostras em atmosfera de ar sintético em diferentes razões de aquecimento (5, 10, 20 e 40 ºC.min^{-1}), que se encontram representadas na Figura 26 e descritas na Tabela 53.

Figura 26 - Curvas TG do extrato nebulizado de *A. colubrina*em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 53 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *A. colubrina* em atmosfera de ar sintético.

Razão de aquecimento (ºC.min^{-1})	**1**			**2**		
	T_{onset} (ºC)	**T_{endset} (ºC)**	**Perda de massa (%)**	**T_{onset} (ºC)**	**T_{endset} (ºC)**	**Perda de massa (%)**
5	35,00	98,31	2,83	98,31	185,89	3,60
10	35,00	85,22	3,18	85,22	195,64	2,66
20	35,00	91,59	3,38	91,59	201,29	2,37
40	35,00	102,43	1,07	102,43	226,23	3,63
Razão de aquecimento (ºC.min^{-1})	**3**			**4**		
	T_{onset} (ºC)	**T_{endset} (ºC)**	**Perda de massa (%)**	**T_{onset} (ºC)**	**T_{endset} (ºC)**	**Perda de massa (%)**
5	185,89	294,19	12,70	294,19	435,21	38,60
10	195,64	303,46	14,77	303,46	444,62	36,89
20	201,29	337,03	18,71	337,03	468,94	33,52

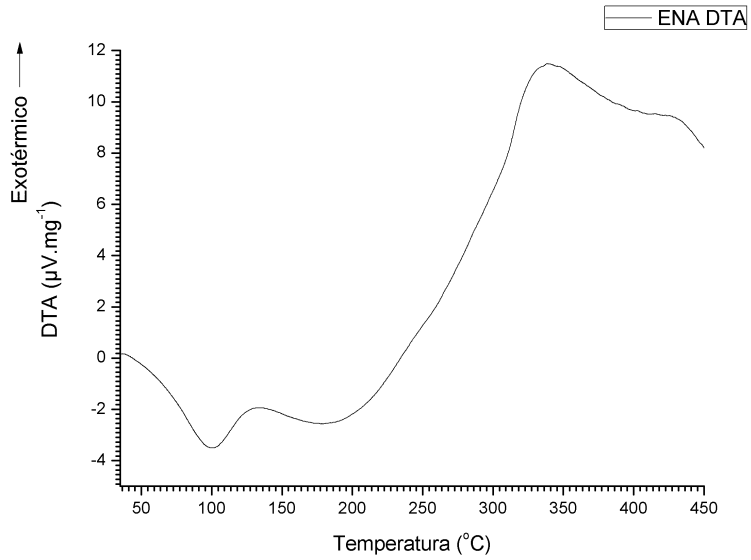
40	226,23	344,07	15,32	344,07	516,08	37,80

Fonte: Dados da pesquisa.

Em todas as razões de aquecimento estudadas a decomposição térmica das amostras ocorreu em quatro etapas. Observou-se um deslocamento das temperaturas finais em função do aumento da razão de aquecimento a partir da segunda etapa. Os valores de massa residual foram de 40,60%, 38,26%, 39,14% e 39,66% respectivamente para as razões de aquecimento de 5, 10, 20 e 40 ºC.min^{-1}. Por meio da análise cinética constatou-se que a degradação térmica do ENA ocorreu como uma reação de primeira ordem, com energia de ativação de 121,71 ± 3,26 kJ.mol^{-1}.

Na Figura 27 pode ser visto o perfil de análise térmica diferencial do extrato nebulizado de *A. colubrina*. Foi observada a ocorrência de dois picos distintos. O primeiro pico, endotérmico, na temperatura de 99,68 ºC, com valor de entalpia de -129,27 J.g^{-1}, está relacionado à perda de água da amostra. O segundo pico foi característico de um evento exotérmico, ocorrendo em 338,84 ºC e com valor de entalpia igual a 123,68 J.g^{-1}. Pela temperatura de ocorrência, este pico pode estar relacionado com a degradação dos demais componentes orgânicos presentes no extrato.

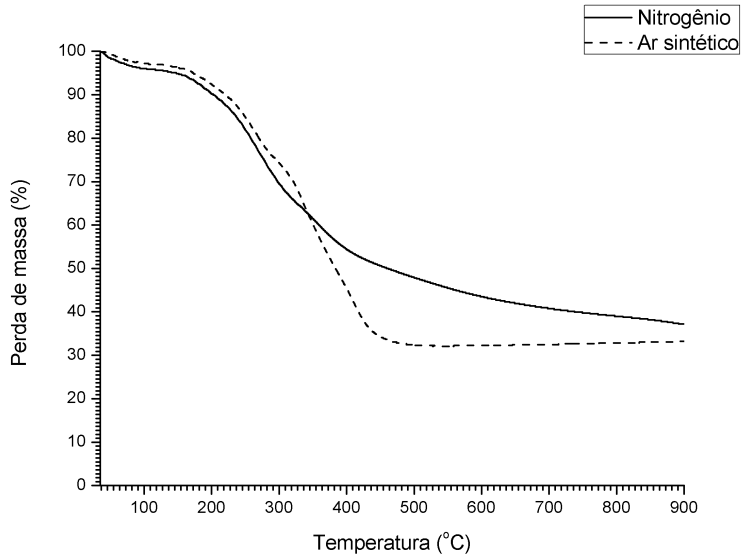
Figura 27 - Curva DTA do extrato nebulizado de *A. colubrina*.



Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 28 estão representadas as curvas termogravimétricas do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* submetido à mesma razão de aquecimento (10 ºC.min^{-1}) em atmosferas distintas (ar sintético e nitrogênio).

Figura 28 - Curvas TG do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.



Fonte: Dados da pesquisa.

O ENC sofreu decomposição térmica em quatro etapas nas duas atmosferas avaliadas. Na presença de ar sintético, o valor de massa residual foi de 33,24%, enquanto em atmosfera de nitrogênio o resíduo representou 37,12% da massa da amostra. Os valores de perda de massa de cada etapa encontram-se descritos na Tabela 54.

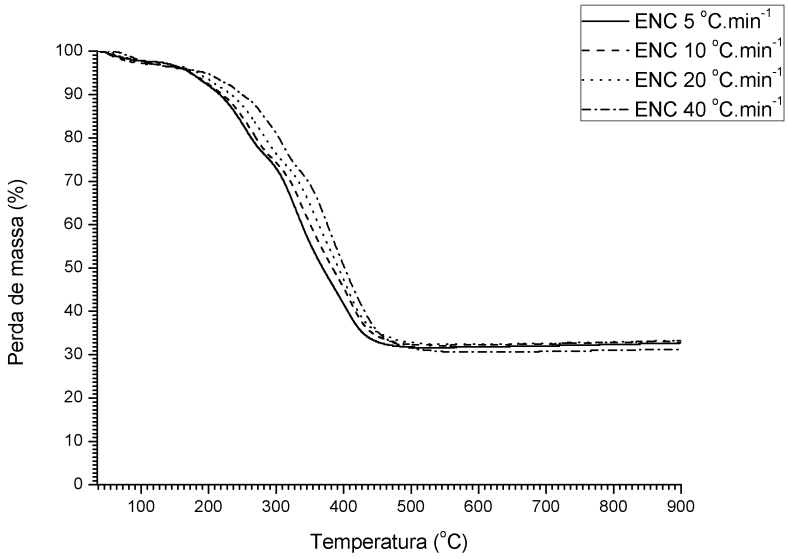
Tabela 54 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}.

Evento	Nitrogênio			Ar sintético		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
1	35,00	84,00	3,50	35,00	76,92	2,10
2	84,00	164,72	2,38	76,92	185,86	4,03
3	164,72	264,60	14,27	185,86	323,50	24,34
4	264,60	431,23	26,73	334,19	433,38	32,35

Fonte: Dados da pesquisa.

Foi observada uma maior perda de massa da amostra em atmosfera de ar sintético nas etapas de degradação dos constituintes orgânicos (terceiro e quarto eventos). Independente da atmosfera, o quarto evento foi o que apresentou maior valor de perda de massa. Para avaliação da cinética de degradação do ENC foram obtidas curvas termogravimétricas em diferentes razões de aquecimento e em atmosfera de ar sintético, estando representadas na Figura 29 e descritas na Tabela 55.

Figura 29 - Curvas TG do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 55 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* em atmosfera de ar sintético.

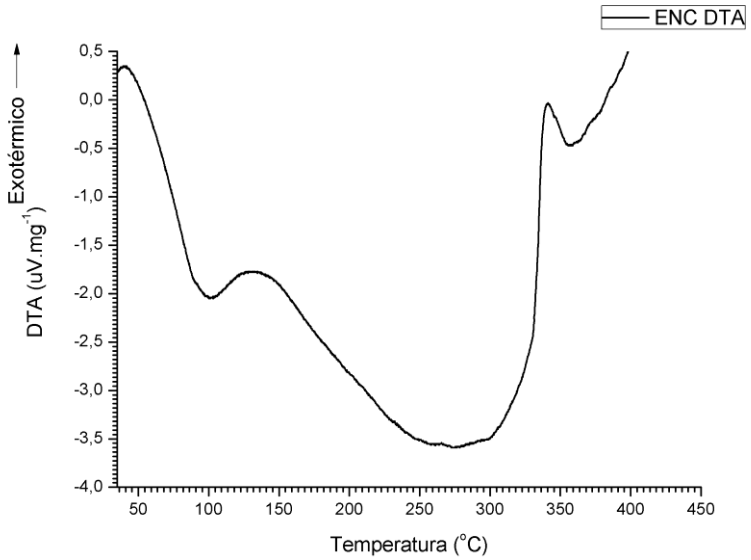
Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)	**1**			**2**		
	T_{onset} (^oC)	**T_{endset} (^oC)**	**Perda de massa (%)**	**T_{onset} (^oC)**	**T_{endset} (^oC)**	**Perda de massa (%)**
5	35,00	79,53	1,80	79,53	164,16	2,44
10	35,00	76,92	2,10	76,92	185,86	4,03
20	35,00	80,28	1,55	80,28	190,16	3,12
40	35,00	114,40	2,91	114,40	210,00	3,07
Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)	**3**			**4**		
	T_{onset} (^oC)	**T_{endset} (^oC)**	**Perda de massa (%)**	**T_{onset} (^oC)**	**T_{endset} (^oC)**	**Perda de massa (%)**
5	164,16	306,85	24,23	306,85	430,66	36,75
10	185,86	323,50	24,34	323,50	432,93	32,90
20	190,16	334,19	25,58	334,19	433,38	32,35
40	210,00	358,76	26,90	358,76	454,35	32,10

Fonte: Dados da pesquisa.

A degradação térmica ocorreu em quatro etapas, com deslocamento das temperaturas finais a partir da segunda etapa. Os valores de massa residual foram: 32,70% (5 $^oC.min^{-1}$), 33,24% (10 $^oC.min^{-1}$), 33,29% (20 $^oC.min^{-1}$) e 31,52% (40 $^oC.min^{-1}$). Com relação à cinética de degradação, a decomposição se mostrou uma reação de ordem zero, com valor de energia de ativação de 194,12 ± 26,98 $kJ.mol^{-1}$.

Na análise térmica diferencial do ENC (Figura 30) foram observados dois picos distintos, sendo um deles endotérmico (100,24 ^oC) e o outro exotérmico (341,22 ^oC). O primeiro pico, relacionado à perda da água presente no extrato, apresentou valor de entalpia igual a -153,28 $J.g^{-1}$. O pico exotérmico, relacionado possivelmente à degradação de componentes orgânicos do extrato, apresentou entalpia de 101,97 $J.g^{-1}$.

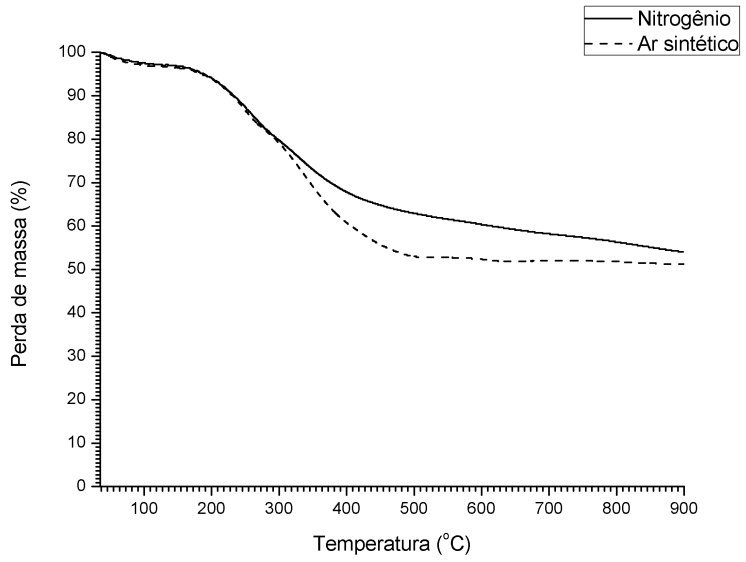
Figura 30- Curva DTA do extrato nebulizado de *P. pyramidalis***.**



Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 31 pode-se observar o perfil de degradação térmica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* em diferentes atmosferas. Os resultados referentes aos valores de perda de massa das amostras encontram-se descritos na Tabela 56.

Figura 31 - Curvas TG do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, $\beta = 10$ ºC.min^{-1}.



Fonte: Dados da pesquisa.

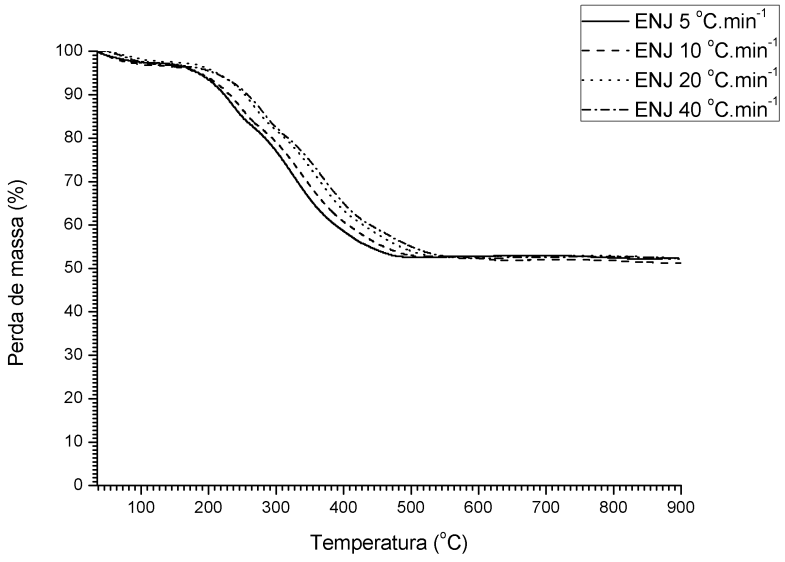
Tabela 56 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* nas atmosferas de ar sintético e nitrogênio, β = 10 ºC.min^{-1}.

Evento	Nitrogênio			Ar sintético		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
1	35,00	78,00	1,97	35,00	85,22	3,18
2	78,00	186,17	2,95	85,22	185,84	2,66
3	186,17	279,00	12,68	185,84	303,46	14,77
4	279,00	554,36	20,96	303,46	444,62	36,89

Fonte: Dados da pesquisa.

A decomposição térmica do ENJ ocorreu em quatro etapas. Na atmosfera de ar sintético, o valor de massa residual foi de 51,31%, enquanto em atmosfera de nitrogênio o resíduo representou 54,06% da massa da amostra. O ENJ foi submetido a análise termogravimétrica na atmosfera de ar sintético em diferentes razões de aquecimento, estando os perfis termogravimétricos representados na Figura 32 e os valores de perda de massa descritos na Tabela 57.

Figura 32 - Curvas TG do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético e em diferentes razões de aquecimento.



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 57 - Descrição dos eventos de degradação térmica do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* em atmosfera de ar sintético.

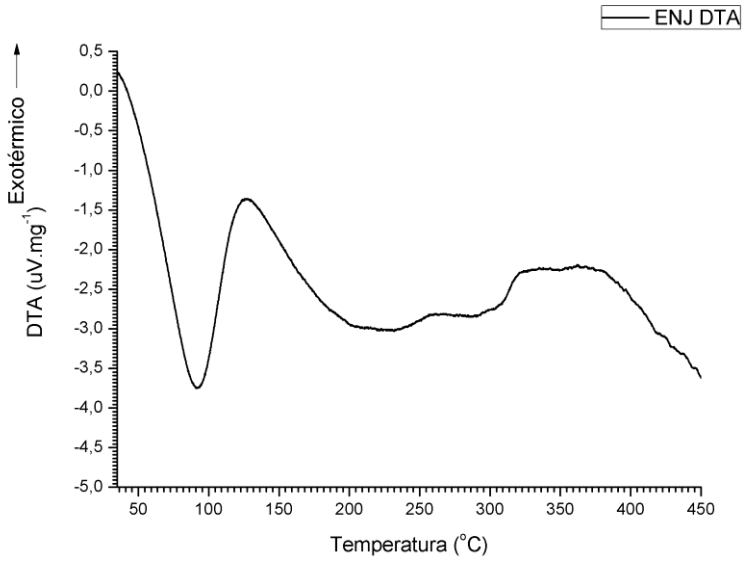
Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)	1			2		
	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)
5	35,00	98,31	2,83	98,31	185,89	3,60
10	35,00	85,22	3,18	85,22	195,84	2,66
20	35,00	91,59	3,38	91,59	211,29	2,37
40	35,00	102,43	1,07	102,43	226,23	3,63
Razão de aquecimento ($^oC.min^{-1}$)	**3**			**4**		
	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (^oC)	T_{endset} (^oC)	Perda de massa (%)
5	185,89	294,19	12,70	294,19	435,21	38,60
10	195,84	303,46	14,77	303,46	444,62	36,89
20	211,29	337,03	18,71	337,03	468,94	33,52
40	226,23	344,07	15,32	344,07	516,08	37,80

Fonte: Dados da pesquisa.

O processo de decomposição térmica ocorreu em quatro etapas, e com o aumento a razão de aquecimento foi observado um deslocamento das temperaturas finais de ocorrência dos eventos a partir do segundo. Independente da razão de aquecimento os valores de massa residual superaram os 50%, sendo iguais a 52,39%, 51,31%, 52,16% e 52,29% para as razões de 5, 10, 20 e 40 $^oC.min^{-1}$. A aplicação do modelo cinético de Ozawa aos dados de TG do ENJ revelaram que a decomposição térmica se mostrou uma reação de ordem zero, com energia de ativação de 144,88 ± 3,29 $kJ.mol^{-1}$.

A curva DTA do extrato nebulizado de *Z. joazeiro* encontra-se representada na Figura 33. Foi observado um pico endotérmico em 91,87 ^oC, com valor de entalpia de -227,01 $J.g^{-1}$. Além deles, foram observados dois picos exotérmicos (266,86 e 362,31 ^oC), com valores de entalpia de 8,38 e 49,69 $J.g^{-1}$.

Figura 33 - Curva DTA do extrato nebulizado de *Z. joazeiro***.**



Fonte: Dados da pesquisa.

5.2.3 Índices de solubilidade e de absorção de água

Dois importantes parâmetros de caracterização de pós são os índices de solubilidade em água (ISA) e de absorção de água (IAA). O ISA indica a habilidade do pó em se dissolver em água, enquanto o IAA indica a capacidade de absorção de água pelo pó (VLADIĆ et al., 2016). Um pó ideal deve apresentar alta solubilidade e baixa absorção de água para que sua dissolução ocorra com menos dificuldade. Na Tabela 58 estão descritos os valores de ISA e IAA dos extratos nebulizados estudados.

Tabela 58 - Índices de solubilidade e absorção de água dos extratos nebulizados.

Amostra	**ISA (%)**	**IAA (%)**
ENA	34,93	78,33
ENC	51,33	32,66
ENJ	42,05	84,11

Fonte: Dados da pesquisa.

Todos os extratos apresentaram baixa solubilidade em água, sendo o ENA o menos solúvel e o ENC o de maior solubilidade. Com relação ao IAA, apenas a amostra ENC apresentou valor abaixo de 50%. Deste modo, a amostra ENC possivelmente é a mais adequada

para incorporação em uma formulação onde seja necessária a presença de água, tais como formulações líquidas (suspensões) ou semissólidas (géis).

5.2.4 Composição mineral dos extratos

Através da análise térmica foram evidenciados, em todos os extratos, valores referentes à massa residual que estão associados à presença de componentes inorgânicos termicamente estáveis. Deste modo, análises de fluorescência de raios X foram realizadas no intuito de determinar a composição mineral dos extratos, estando os dados referentes a esta análise descritos na Tabela 59.

Tabela 59 - Composição mineral dos extratos nebulizados.

Amostra	**Composição mineral (%)**					
	SiO_2	**CaO**	**K_2O**	**SO_3**	**MgO**	**Cl**
ENA	95,05	2,47	0,85	0,51	0,54	0,19
ENC	83,33	5,92	4,96	1,39	0,86	1,83
ENJ	83,85	0,89	7,51	2,27	1,94	3,07

Fonte: Dados da pesquisa.

O componente mineral evidenciado em maior quantidade nas amostras foi o dióxido de silício, resultado esperado uma vez que na obtenção dos extratos o mesmo foi utilizado como adjuvante de secagem. Foram observados óxidos de elementos minerais também identificados nas drogas vegetais utilizadas para obtenção dos extratos, tais como o cálcio, o potássio e o enxofre.

5.2.5 Quantificação dos metabólitos secundários nos extratos nebulizados

Na Tabela 60 estão descritos os teores de metabólitos secundários dos extratos avaliados. As classes de metabólitos secundários presentes nas drogas vegetais também foram evidenciadas nos extratos, porém em maior concentração.

Tabela 60 - Teor de metabólitos secundários nos extratos nebulizados.

Amostra	Teor dos metabólitos secundários					
	Polifenóis totais[a]		Flavonoides[b]		Taninos condensados[c]	
	mg/g	%	mg/g	%	mg/g	%
ENA	355,60	35,55	74,66	7,47	280,89	28,09
ENC	436,32	43,63	79,55	7,95	356,72	35,67
ENJ	171,21	17,12	84,00	8,40	87,18	8,72

Legenda: a = equivalentes de ácido gálico; b = equivalentes de quercetina; c = equivalentes de catequina.

Fonte: Dados da pesquisa.

De modo geral, o teor dos metabólitos secundários de todos os extratos aumentou quando comparados às drogas vegetais. Este comportamento é, inclusive, uma das principais vantagens da utilização de extratos nebulizados em produtos fitofarmacêuticos (CORTÉS-ROJAS; SOUZA; OLIVEIRA, 2015; COSTA et al., 2009; FERNANDES et al., 2014). O solvente utilizado na obtenção dos extratos (água-etanol 1:1) mostrou-se, portanto, capaz de extrair melhor os constituintes do que a água quente utilizada na quantificação dos metabólitos nas drogas vegetais.

Observou-se que o extrato nebulizado de *Z. joazeiro* apresentou concentração de metabólitos secundários menor que os demais extratos. Ainda assim, o processo de extração e posterior secagem aplicado à droga vegetal *in natura* foi capaz de aumentar a concentração dos compostos polifenólicos em 7,33 vezes e o teor de flavonoides em 7,90 vezes. Houve um aumento expressivo no conteúdo de taninos condensados (53,48 vezes).

O extrato nebulizado de *A. colubrina* apresentou uma alta concentração de compostos polifenólicos e taninos condensados, fato também evidenciado nas drogas vegetais. Observou-se que o processo de extração aplicado para obtenção do ENA aumentou a concentração dos polifenóis totais em 11,6 vezes e o teor de taninos condensados em torno de 126 vezes. Houve também uma maior concentração de flavonoides, cerca de 1,7 vezes a mais no extrato do que na droga vegetal de *A. colubrina* 100-200 mesh.

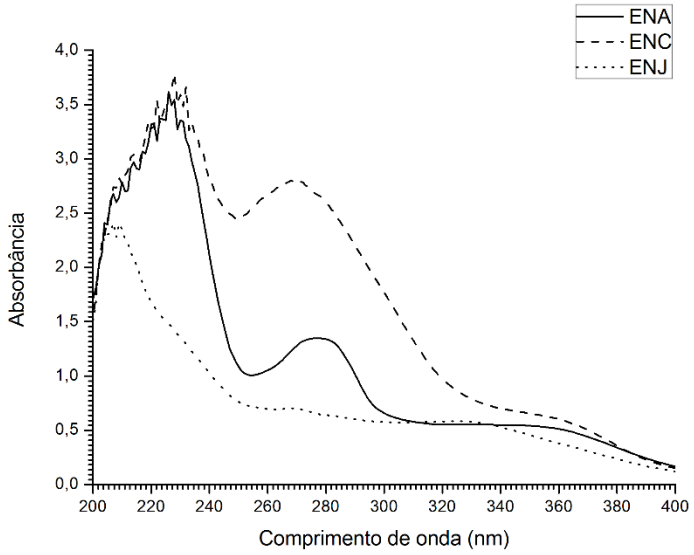
O ENC apresentou o maior teor de polifenóis totais dentre os extratos obtidos, aumentando em cerca de 13 vezes com relação à droga vegetal. Os flavonoides foram os componentes em menor concentração, embora tenham aumentado o seu conteúdo em torno de 3,8 vezes. Houve um aumento expressivo no teor de taninos condensados.

5.2.6 Triagem preliminar da atividade fotoprotetora *in vitro* dos extratos

Na atualidade, o uso de substâncias de origem natural em formulações cosméticas tem se mostrado uma tendência global para valorização dos produtos, especialmente pelo apelo comercial e aceitação pelos consumidores. A utilização destes componentes se torna interessante por permitir a diminuição do uso de filtros solares sintéticos (REIS MANSUR et al., 2016). Extratos vegetais contendo compostos fenólicos, flavonoides e taninos vem sendo utilizados em formulações fotoprotetoras devido a sua comprovada capacidade de absorção da radiação solar (AGATI et al., 2013; COSTA et al., 2015; DEUSCHLE et al., 2015). Ainda, a ação antioxidante apresentada pelos mesmos pode intensificar a proteção final do produto e ou neutralizar os radicais livres produzidos na pele após exposição ao sol (SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2013). Podem também reduzir a penetração da radiação na pele, diminuindo a inflamação, o estresse oxidativo e os danos prejudiciais ao DNA (JARZYCKA et al., 2013).

Dada a presença destes metabólitos nos extratos obtidos, realizou-se uma prospecção de atividade fotoprotetora *in vitro* utilizando um método espectrofotométrico. Este tipo de ensaio é útil para auxiliar na escolha dos componentes de uma formulação fotoprotetora, sendo porém apenas uma ferramenta suplementar aos ensaios *in vivo* (GUPTA et al., 2016). Inicialmente, os extratos foram submetidos a varredura espectrofotométrica na faixa de 200 a 400 nm, contemplado a região UV do espectro luminoso (290-400 nm). Os espectros gerados para os extratos encontram-se ilustrados na Figura 34.

Figura 34 - Espectros de absorção UV dos extratos nebulizados**.**



Fonte: Dados da pesquisa.

Todos os extratos apresentaram absorção na região estudada. O ENJ apresentou menor absorção que os outros, fato que pode estar diretamente relacionado à baixa concentração de metabólitos secundários capazes de absorver a radiação utilizada. O extrato nebulizado de *A. colubrina* apresentou maior absorção que o ENJ, porém em menor grau que o ENC.

O ENC apresentou os maiores valores de absorção, principalmente na região UV-B (280-315 nm). A radiação nesta região está associada a danos em componentes celulares vegetais tais como DNA, proteínas, lipídios e pigmentos. A síntese de compostos capazes de absorver energia na região UV e a produção de alto níveis de antioxidantes, tais como os compostos polifenólicos, são mecanismos fotoprotetores desenvolvidos pelos vegetais (HUPEL; POUPART; AR GALL, 2011). A Tabela 61 apresenta os dados obtidos durante a determinação do FPS dos extratos através do método de Mansur.

Tabela 61 - Determinação do Fator de Proteção Solar *in vitro* dos extratos nebulizados.

λ (nm)	*EExI*	ENA		ENC		ENJ	
		Absorbância	**FPS**	**Absorbância**	**FPS**	**Absorbância**	**FPS**
290	0,015	1,02	10,2	2,19	21,9	0,598	6,0
295	0,0817	0,78	7,8	1,99	19,9	0,585	5,9
300	0,2874	0,666	6,7	1,76	17,6	0,575	5,8
305	0,3278	0,616	6,2	1,548	15,5	0,570	5,7
310	0,1864	0,591	5,9	1,335	13,4	0,572	5,7
315	0,0839	0,577	5,8	1,146	11,5	0,577	5,8
320	0,018	0,572	5,7	0,992	9,9	0,581	5,8
	1,0002	**FPS médio**	**6,9**		**15,7**		**5,8**

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com a legislação brasileira, a RDC nº 30, de 1º de junho de 2012, um produto para ser utilizado em cosméticos fotoprotetores, deve apresentar FPS de no mínimo 6,0 (BRASIL, 2012). Observou-se que, nas condições estudadas, apenas os extratos nebulizados de *A. colubrina* e *P. pyramidalis* apresentaram valor de FPS suficiente para serem considerados agentes fotoprotetores para utilização em formulações fotoprotetoras.

Ao determinar as atividades fotoprotetora *in vitro* e antioxidante de emulsões contendo extratos das espécies *Helichrysum arenarium*, *Crataegus monogyna* e *Sambucus nigra*, Jarzycka et al. (2013) atribuíram à presença de compostos polifenólicos às atividades observadas. Costa e cols. (2015) atribuíram a atividade fotoprotetora do extrato etanólico de *Marcetia taxifolia* à presença de flavonoides como a quercetina. Correlacionando os dados de FPS aos teores de metabólitos secundários dos extratos (Tabela 60), considerou-se o ENC como um potencial insumo para utilização como agente fotoprotetor. Deste modo, o mesmo foi selecionado para ser veiculado em uma formulação em gel.

5.3 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM FITOCOSMÉTICO FOTOPROTETOR CONTENDO EXTRATO NEBULIZADO DE *Poincianella pyramidalis*.

5.3.1 Seleção dos excipientes - Estudo de compatibilidade

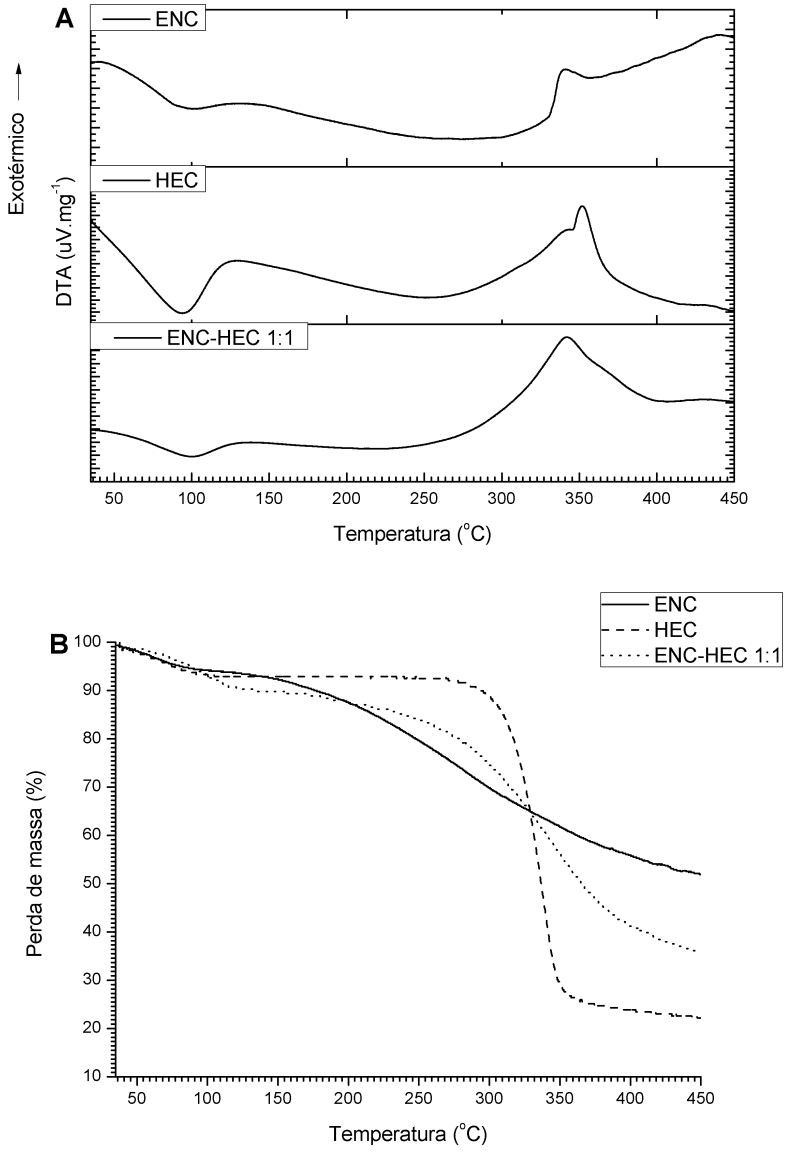
No presente trabalho optou-se por veicular o ENC em um gel para fins de fotoproteção por ser uma forma farmacêutica de simples obtenção, constituída por poucos excipientes, capaz de veicular ativos fotoprotetores com certa hidrofilicidade e adequada para uso tópico, principalmente em peles oleosas ou acneicas (SCHALKA et al., 2014). Devido à fácil remoção pela água, o produto não se destinaria ao uso em praias ou piscinas, sendo mais adequado para pessoas que permanecem em exposição moderada à radiação solar.

A seleção dos excipientes mais adequados para a formulação foi feita através de um estudo de compatibilidade baseado na avaliação por DTA e TG de misturas binárias extrato-excipiente (1:1). Foram avaliados dois excipientes diferentes em cada classe: Carbopol 940® (CBP) e hidroxietilcelulose (HEC) como agentes gelificantes; glicerina (GLI) e propilenoglicol (PPG) como umectantes e imidazolidinil uréia (IMI) e metilparabeno (MPB) como conservantes.

5.3.1.1 Agente gelificante

Na Figura 35 e nas Tabelas 62 e 63 encontram-se representados os dados térmicos relativos à HEC e sua mistura binária.

Figura 35 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 62 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	95,41
HEC	93,84	-180,93	351,84	161,75
ENC-HEC 1:1	95,09	-280,06	377,78	72,42

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 63 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, HEC e da mistura ENC-HEC (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
HEC	35,00	88,26	6,12	268,22	450,00	70,65
ENC-HEC 1:1	35,00	110,27	7,67	110,27	277,07	11,30

Amostra	3			4			
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,6	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
HEC	-	-	-	-	-	-	22,32
ENC-HEC 1:1	277,07	450,00	43,88	-	-	-	36,55

Fonte: Dados da pesquisa.

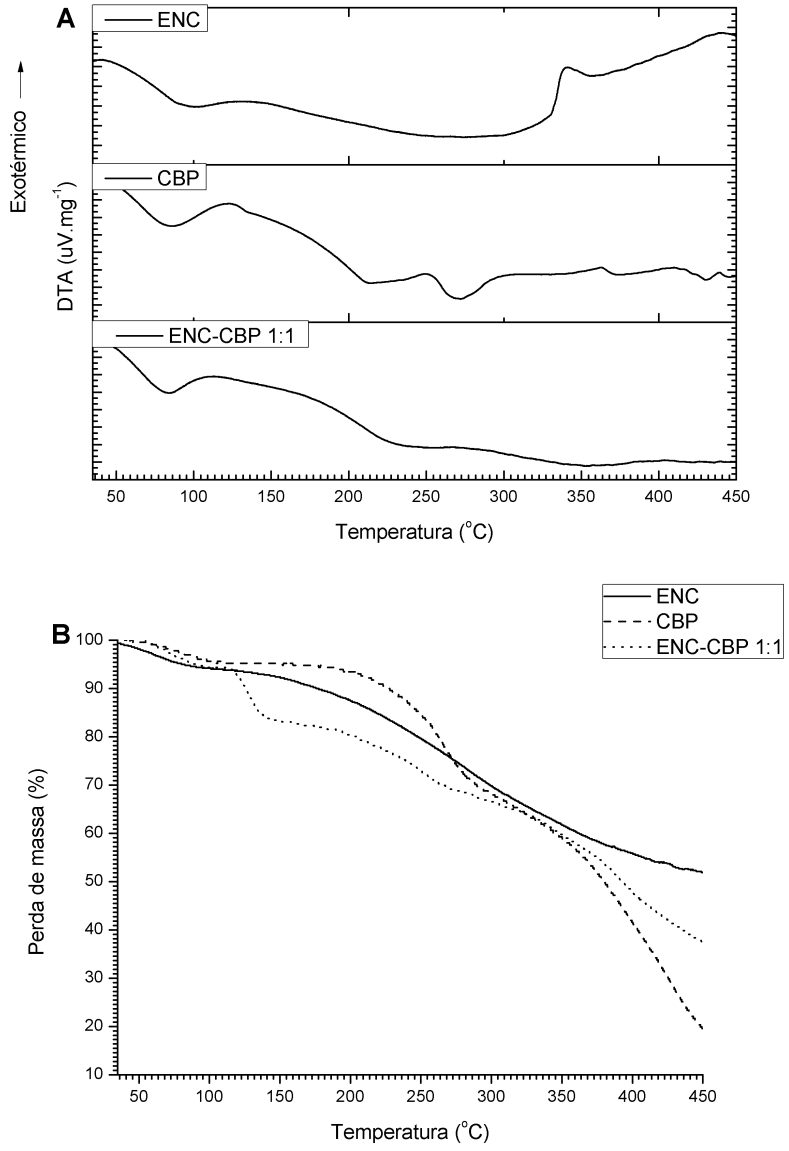
Foram observados na análise térmica diferencial dois picos na amostra ENC, sendo o primeiro endotérmico em 100,24 ºC e um posterior exotérmico em 341,22 ºC. Na análise DTA da HEC foram observados dois picos, sendo um endotérmico em 93,84 ºC e um exotérmico em 351,84 ºC. A mistura ENC-HEC 1:1 teve como comportamento a presença de um pico endotérmico em 95,09 ºC e um exotérmico em 377,78 ºC. Em todas as amostras, o primeiro pico provavelmente estava relacionado à perda de água e compostos voláteis, enquanto o segundo pode estar relacionado à degradação térmica da amostra.

Os picos observados ocorreram em faixas de temperatura próximas, sendo importante destacar que no perfil da mistura binária não houve supressão dos picos dos componentes isolados. De modo geral, as propriedades térmicas de uma mistura tais como ponto de fusão ou entalpia são a soma dos componentes individuais em caso de compatibilidade. Pequenas mudanças na forma, altura e largura dos picos são esperadas devido a diferenças na geometria ou uniformidade da mistura (CHADHA; BHANDARI, 2014).

O primeiro evento de degradação do ENC (Tabela 63) ocorreu no intervalo de 35,00 a 84,00 ºC, com perda de massa de 3,50%. Para a HEC, o primeiro evento ocorreu em temperatura similar (35,00 a 88,26 ºC), com perda de massa de 6,12%. Já para a mistura ENC-HEC 1:1, na faixa de temperatura de 35,00 a 110,27 ºC observou-se um evento com perda de massa de 7,67%. Nesta faixa de temperatura ocorre a liberação de água livre e compostos voláteis das amostras. A HEC apresentou, diferente das demais amostras, apenas duas etapas de degradação térmica, sendo a principal na faixa de 268,22 a 450,00 ºC, totalizando uma perda de 70,65% da massa da amostra. Para a mistura, o terceiro evento apresentou um maior valor de perda de massa (43,88%) ocorrendo na faixa de temperatura de 277,07 a 450,00 ºC.

Na Figura 36 e nas Tabelas 64 e 65 encontram-se representados os dados das análises DTA e TG do CBP e sua mistura binária com o ENC.

Figura 36 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 64 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico		Terceiro pico		Quarto pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	95,41	-	-	-	-
CBP	86,63	-189,60	213,91	-119,07	272,20	-92,46	362,72	15,97
ENC-CBP 1:1	84,22	-154,02	255,47	-63,81	-	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 65 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, CBP e da mistura ENC-CBP (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
CBP	35,00	118,74	4,66	193,99	300,07	25,63
ENC-CBP 1:1	35,00	106,03	5,78	106,03	154,51	11,16

Amostra	3			4			
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,60	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
CBP	300,07	450,00	48,96	-	-	-	19,77
ENC-CBP 1:1	154,51	287,64	15,33	288,04	450,00	29,83	37,63

Fonte: Dados da pesquisa.

Na análise DTA do CBP foram observados quatro picos principais, sendo três endotérmicos e um exotérmico. A amostra ENC-CBP 1:1 apresentou comportamento anômalo,

não se aproximando nem do extrato nem do excipiente isolado, com mudanças nas temperaturas e ocorrência de picos. A ausência, uma mudança significante na fusão dos componentes ou surgimento de um novo pico exo/endotérmico em uma mistura física é indicativo de uma possível incompatibilidade (CHADHA; BHANDARI, 2014; FERNANDES et al., 2018; TIȚA et al., 2011).

A degradação térmica das amostras (Figura 36B e Tabela 65) ocorreu em quatro etapas. Para todas as amostras a primeira etapa ocorreu em temperaturas próximas e com valores de perda de massa de 3,50%, 4,66% e 5,78% para as amostras ENC, CBP e ENC-CBP 1:1 respectivamente. O segundo evento de degradação da amostra CBP ocorreu entre 193,99 e 300,07 ºC, com perda de 25,63% de sua massa inicial. Observou-se na mistura binária uma antecipação deste evento de degradação, ocorrendo entre 106,03 e 154,51 ºC, com perda de massa de 11,16%. A antecipação de eventos de degradação térmica pode ser um indício de incompatibilidade entre os componentes avaliados (FERNANDES et al., 2018).

Em uma mistura física espera-se que os valores de energia absorvida ou liberada pelo sistema sejam próximos ao somatório do valor de cada componente isolado. A redução do valor de entalpia pode estar relacionada a processos físicos ou químicos, de forma que quanto maior a redução, maior a ocorrência de fenômenos que possam levar a uma instabilidade do ponto de vista energético. No presente trabalho, a variação de entalpia das amostras na faixa de temperatura de 35 ºC a 250 ºC foi avaliada, sendo comparada ao valor teoricamente esperado (Tabela 66).

Tabela 66 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes gelificantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC.

Amostra	**Entalpia real ($J.g^{-1}$)**	**Entalpia esperada ($J.g^{-1}$)**	**Diferença ($J.g^{-1}$)**	**Redução da entalpia (%)**
ENC	-275,27	-	-	-
CBP	-82,81	-	-	-
ENC-CBP	-21,80	-358,08	336,28	93,91
HEC	-211,94	-	-	-
ENC-HEC	-276,69	-487,21	210,52	43,21

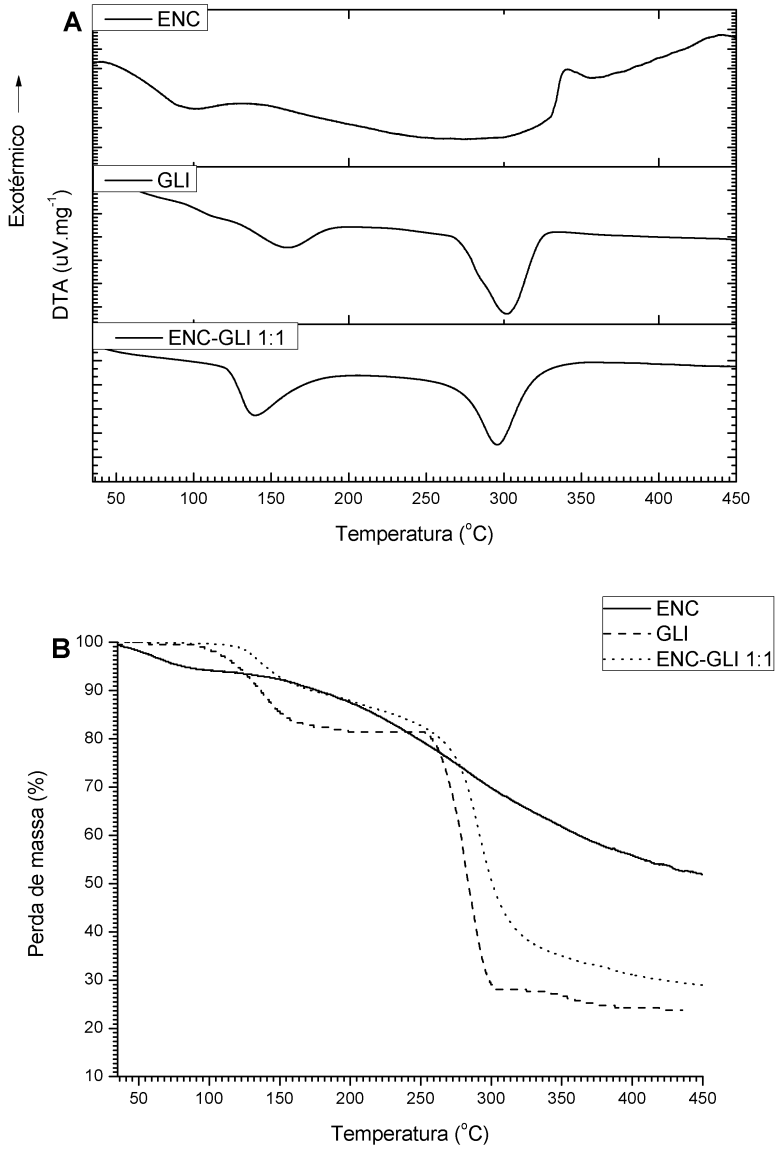
Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se que a mistura do ENC com o CBP apresentou uma maior redução da entalpia que com a HEC, o que pode ser um indício de maior interação dos processos químicos ou físicos que impeçam o estabelecimento de um comportamento termodinâmico adequado. Associando este fato com os dados das análises DTA e TG, espera-se que a HEC seja o agente gelificante mais compatível com o ENC, sendo então escolhido para o desenvolvimento da formulação.

5.3.1.2 Agente umectante

A Figura 37 representa as curvas DTA e TG das amostras ENC, GLI e sua mistura binária. Os dados relativos aos picos DTA e as etapas de decomposição encontram-se descritos nas Tabelas 67 e 68.

Figura 37 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 67 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico		Terceiro pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	101,97	440,25	11,55
GLI	160,68	-223,69	302,04	-597,53	-	-
ENC-GLI 1:1	139,67	-145,97	295,80	-219,07	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 68 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, GLI e da mistura ENC-GLI (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
GLI	35,00	184,95	16,36	184,95	450,00	59,09
ENC-GLI 1:1	125,46	266,82	19,00	266,82	450,00	50,46

Amostra	3			4			
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,60	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
GLI	-	-	-	-	-	-	23,62
ENC-GLI 1:1	-	-	-	-	-	-	31,05

Fonte: Dados da pesquisa.

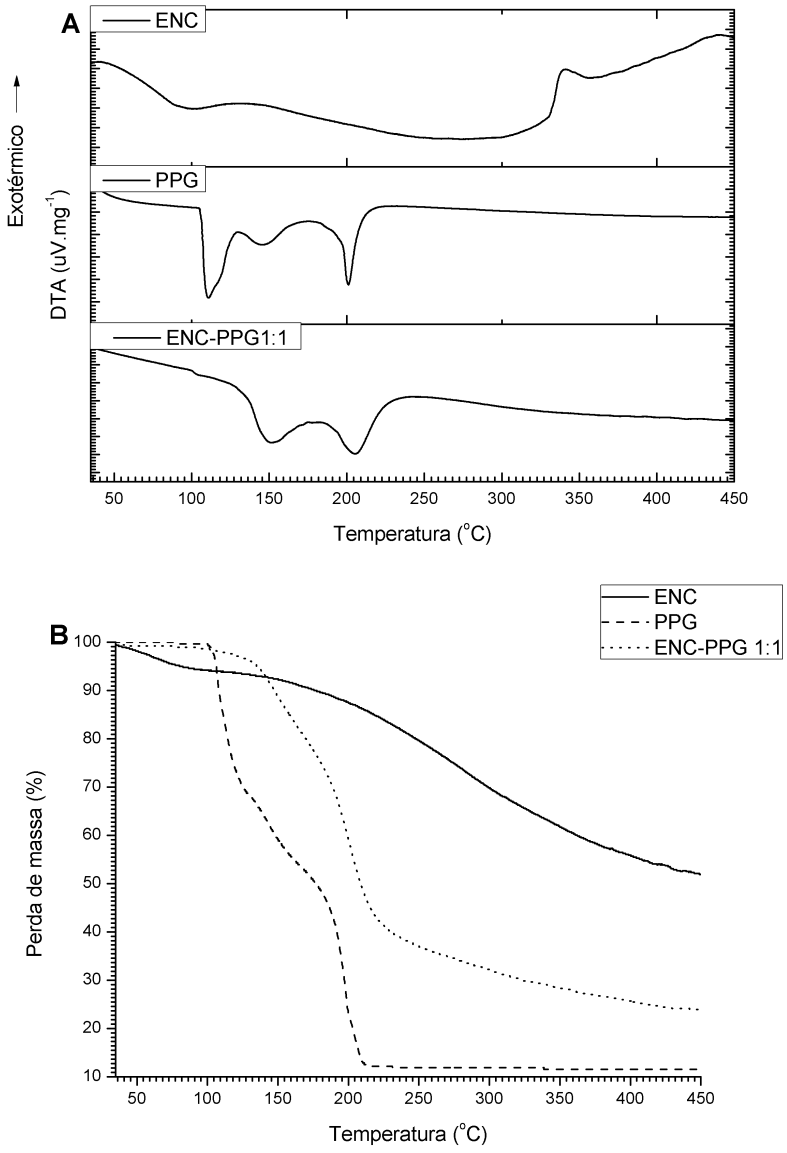
Na análise DTA foram observados tanto para a mistura binária quanto para o excipiente isolado dois picos endotérmicos. O primeiro pico, por ocorrer nas temperaturas de 160,68 ºC e 139,67 ºC para as amostras GLI e ENC-GLI 1:1 respectivamente, pode estar associado à perda

de água ligada das amostras. Por apresentar mais interações com a os componentes do que a água livre, a água ligada é liberada em temperaturas mais altas. A antecipação do primeiro pico na mistura pode estar relacionada à junção do evento de perda de água livre do extrato. As temperaturas de ocorrência do segundo pico (302,40 ºC para a GLI e 295,80 ºC para a mistura ENC-GLI 1:1) foram bem próximas.

Na análise TG (Figura 37B e Tabela 68) observou-se que a degradação térmica das amostras GLI e ENC-GLI 1:1 ocorreu em duas etapas. Pôde-se considerar que houve uma maior retenção de água na amostra ENC-GLI 1:1, já que o evento relacionado à perda de água ocorreu em temperaturas mais elevadas que no extrato e no excipiente isolados. Este comportamento pode ser considerado interessante para a utilização da GLI como agente umectante em formulações contendo o ENC, pois pode aumentar a retenção de água no produto. Uma outra característica que deve ser ressaltada é que o início do evento de degradação final da mistura binária ocorreu em 266,82 ºC, enquanto nas amostras GLI e ENC o evento foi observado em 184,95 ºC e 234,30 ºC, respectivamente. Pôde-se considerar que a mistura entre os componentes se mostrou mais estável termicamente do que os componentes isolados.

Os eventos térmicos das amostras ENC, PPG e ENC-PPG 1:1 estão representados na Figura 38 e descritos nas Tabelas 69 e 70.

Figura 38 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 69 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico		Terceiro pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	95,41	-	-
PPG	110,75	-446,03	145,85	-141,20	201,06	-282,34
ENC-PPG 1:1	151,64	-140,13	205,61	-150,19	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 70 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, PPG e da mistura ENC-PPG (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
PPG	102,96	123,66	27,56	123,66	186,45	25,98
ENC-PPG 1:1	104,94	161,91	14,90	161,91	202,92	27,21

Amostra	3			4			
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,60	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
PPG	186,45	450,00	33,88	-	-	-	11,59
ENC-PPG 1:1	202,92	450,00	31,77	-	-	-	24,39

Fonte: Dados da pesquisa.

Na análise DTA do PPG foram observados três picos (110,75 ºC, 145,85 ºC e 201,06 ºC). Já na mistura, foram observados apenas dois picos (151,64 ºC e 205,61 ºC). Observou-se na mistura a supressão do primeiro pico presente tanto no extrato quanto no excipiente, podendo ser um indicativo de incompatibilidade.

Na análise TG (Tabela 70 e Figura 38B) evidenciou-se que todas as amostras PPG e ENC-PPG 1:1 sofreram decomposição térmica em três etapas. Para o PPG, a primeira etapa ocorreu na faixa de temperatura entre 102,96 e 123,66 ºC, com perda de massa de 27,56%. Já na mistura, a primeira etapa ocorreu entre 104,94 e 161,91 ºC, o que pode sugerir uma maior retenção da água livre e ligada do que nas outras amostras. A segunda etapa na amostra ENC-PPG 1:1 iniciou-se em 123,66 ºC, enquanto tanto no ENC quanto no PPG a mesma só teve início em temperaturas próximas a 160,00 ºC. Houve uma antecipação dos eventos de degradação tanto do extrato quanto do excipiente, sugerindo a ocorrência de incompatibilidade térmica entre os mesmos.

Avaliando a entalpia das amostras na faixa de temperatura de 35 ºC a 250 ºC (Tabela 71) foi constatado nas misturas um decréscimo acentuado dos valores de entalpia dos excipientes.

Tabela 71 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes umectantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC.

Amostra	Entalpia real ($J.g^{-1}$)	Entalpia esperada ($J.g^{-1}$)	Diferença ($J.g^{-1}$)	Redução da entalpia (%)
ENC	-275,27	-	-	-
PPG	-2680,00	-	-	-
ENC-PPG 1:1	-927,82	-2955,27	2027,45	68,60
GLI	-936,38	-	-	-
ENC-GLI 1:1	-389,58	-1211,65	822,07	67,85

Fonte: Dados da pesquisa.

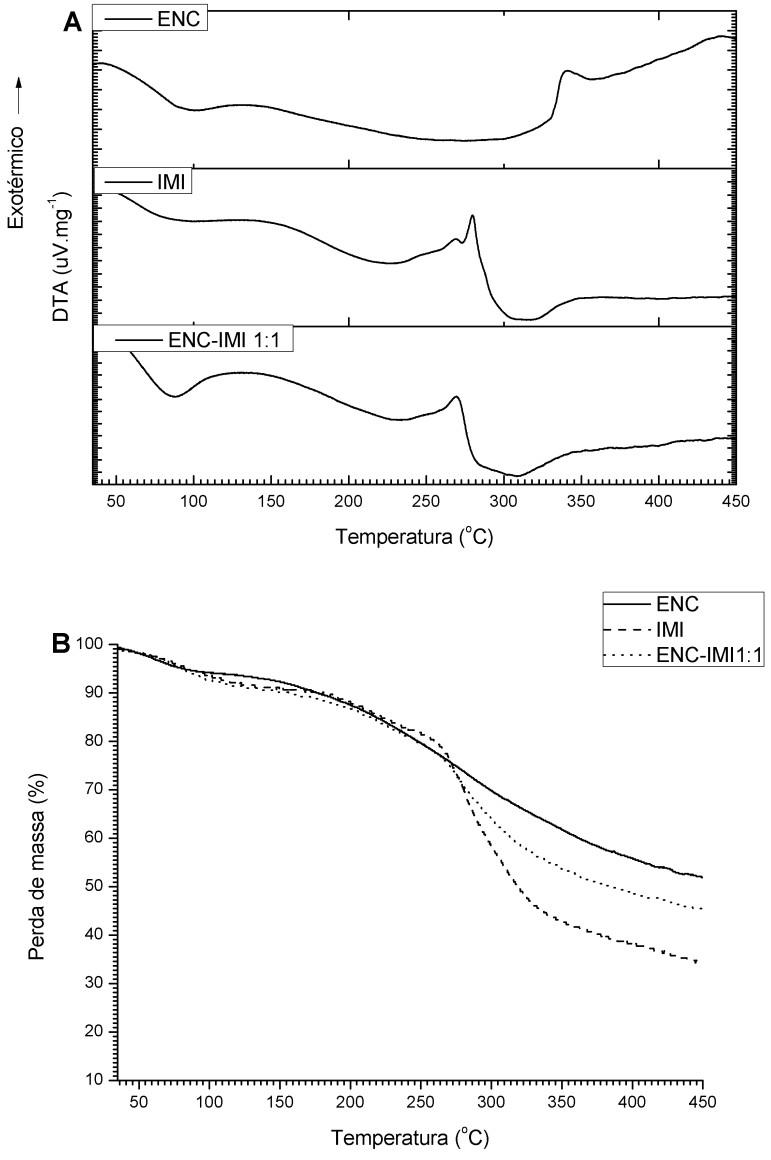
A redução da entalpia em ambas as misturas foi bastante próxima, não sendo um dado adequado para ser utilizado como fator de escolha do excipiente. Deste modo, a glicerina foi selecionada como melhor agente umectante principalmente pelo fato de que na análise DTA da mistura ENC-PPG 1:1 houve a supressão de um pico do excipiente, o que pode ser considerado sinal de incompatibilidade de acordo com a literatura (CHADHA; BHANDARI, 2014;

FERNANDES et al., 2018; TIȚA et al., 2011). Além disso, o comportamento de degradação térmica da mistura ENC-GLI 1:1 mostrou sinais de estabilização das características e proteção do extrato mais eficientes do que quando na presença do PPG.

5.3.1.3 Agente conservante

Na Figura 39 e nas Tabelas 72 e 73 encontram-se representados os dados da DTA e da TG relativos ao IMI e sua mistura binária.

Figura 39 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 72 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	95,41
IMI	100,34	-148,4	279,87	489,12
ENC-IMI 1:1	87,01	-191,66	269,52	114,48

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 73 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, IMI e da mistura ENC-IMI (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
IMI	154,27	178,28	9,08	178,28	254,00	10,78
ENC-IMI 1:1	35,00	118,35	6,94	206,92	245,31	5,57
	3			4		
Amostra	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,60	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
IMI	254,00	283,12	15,89	283,12	450,00	26,10	37,74
ENC-IMI 1:1	245,31	342,37	25,41	342,37	450,00	9,51	45,48

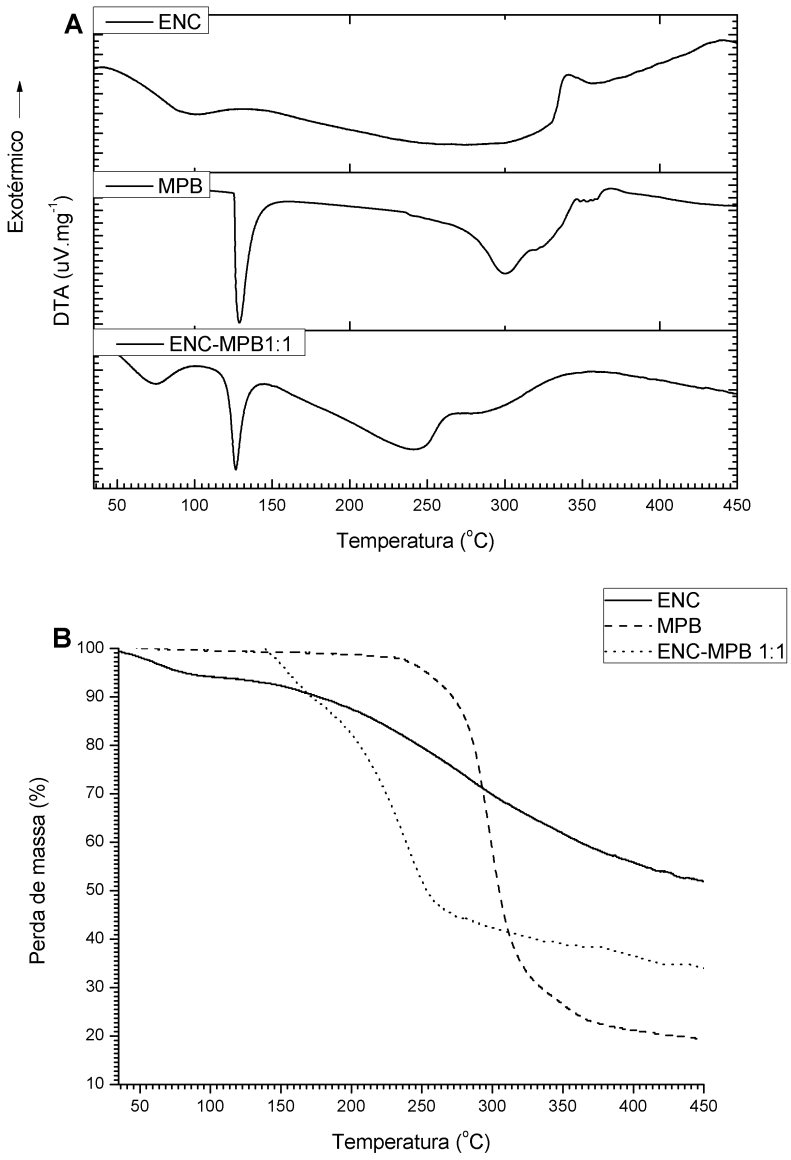
Fonte: Dados da pesquisa.

Na análise DTA do IMI foram observados dois picos principais, sendo o primeiro endotérmico (100,34 ºC) e um segundo exotérmico em 279,87 ºC. O comportamento da mistura ENC-IMI 1:1 mostrou-se similar, com um pico endotérmico em 87,01 ºC e um exotérmico em 269,52 ºC. Apesar da antecipação da temperatura do evento de perda de água na mistura, o valor de entalpia sugere que o mesmo se apresentou como uma sobreposição entre o comportamento do extrato e o do excipiente isolado. O segundo pico ocorreu em uma faixa de temperatura próxima, tanto na mistura binária quanto no excipiente isolado. Como os picos principais observados no excipiente estiveram presentes também na mistura e não ocorreu o surgimento de um pico distinto, o comportamento não foi sugestivo de incompatibilidade entre extrato e excipiente.

A decomposição térmica da IMI (Figura 39B e Tabela 73) ocorreu em quatro etapas, assim como na mistura binária. Na amostra ENC-IMI 1:1, o primeiro evento ocorreu entre 35,00 ºC e 118,35 ºC, com perda de massa igual a 6,94%, estando relacionada à perda de água livre. O primeiro evento de degradação do excipiente ocorreu entre 154,27 ºC e 178,28 ºC, com perda de 9,08% da massa inicial. Este evento pôde ser observado na mistura, porém iniciando em uma temperatura superior (206,92 ºC), indicando que houve uma maior estabilização térmica do excipiente na presença do extrato.

O comportamento térmico das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1) encontra-se representado na Figura 40 e descrito nas Tabelas 74 e 75.

Figura 40 - Curvas DTA e TG das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1).



Legenda: A = curva DTA; B = curva TG.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 74 - Descrição dos eventos observados na análise térmica diferencial das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1).

Amostra	Primeiro pico		Segundo pico		Terceiro pico		Quarto pico	
	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)	T_{pico} (ºC)	Entalpia ($J.g^{-1}$)
ENC	100,24	-153,28	341,22	95,41	-	-	-	-
MPB	54,87	-8,98	128,80	-263,42	300,21	-126,89	368,35	28,92
ENC-MPB 1:1	75,45	-81,82	126,52	-92,09	241,18	-144,77	314,83	-27,79

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 75 - Descrição das etapas de degradação térmica das amostras ENC, MPB e da mistura ENC-MPB (1:1).

Amostra	ETAPAS DE DEGRADAÇÃO TÉRMICA					
	1			2		
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)
ENC	35,00	84,00	3,50	84,00	164,72	2,38
MPB	237,61	450,00	80,45	-	-	-
ENC-MPB 1:1	73,37	165,51	9,52	165,51	247,17	36,95

Amostra	3			4			
	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	T_{onset} (ºC)	T_{endset} (ºC)	Perda de massa (%)	Massa residual (%)
ENC	164,72	264,60	14,27	264,60	431,23	26,73	37,12
MPB	-	-	-	-	-	-	19,43
ENC-MPB 1:1	247,17	450,00	18,87	-	-	-	33,70

Fonte: Dados da pesquisa.

Na análise DTA do excipiente isolado foram observados quatro picos principais, sendo três endotérmicos e um exotérmico. Na mistura binária observou-se a ocorrência de quatro picos

endotérmicos. O terceiro pico endotérmico na amostra ENC-MPB 1:1 ocorreu em 241,18 ºC, sendo uma antecipação do pico em 300,21 ºC observado na amostra MPB. Juntamente a este comportamento, o deslocamento na mistura do pico exotérmico presente no MPB sugere uma possível incompatibilidade entre o extrato e o excipiente.

Quanto ao comportamento de degradação térmica (Figura 40B e Tabela 75), o MPB apresentou apenas uma etapa de perda de massa (56,81%) entre 272,32 ºC e 323,68 ºC. Na amostra ENC-MPB 1:1 a decomposição ocorreu em quatro etapas, com antecipação da temperatura de início de degradação do MPB (165,51 ºC), podendo indicar uma provável interação entre o excipiente e o extrato nebulizado.

De modo similar às outras classes de excipientes avaliados, comparou-se os valores de entalpia real das misturas com os valores esperados, determinando assim o percentual de redução da entalpia do sistema (Tabela 76).

Tabela 76 - Avaliação da entalpia das amostras dos agentes conservantes e extrato na faixa de temperatura de 35-250 ºC.

Amostra	**Entalpia real ($J.g^{-1}$)**	**Entalpia esperada ($J.g^{-1}$)**	**Diferença ($J.g^{-1}$)**	**Redução da entalpia (%)**
ENC	-275,27	-	-	-
IMI	-287,94	-	-	-
ENC-IMI 1:1	-333,68	-563,21	229,53	40,75
MPB	-253,36	-	-	-
ENC-MPB 1:1	-173,38	-528,63	355,25	67,20

Fonte: Dados da pesquisa.

Por apresentar características térmicas mais adequadas e por proporcionar uma menor redução na entalpia, imidazolidinil ureia foi considerado o agente conservante ideal para o desenvolvimento da formulação.

5.3.2 Desenvolvimento e caracterização de um fitocosmético fotoprotetor contendo extrato nebulizado de *Poincianella pyramidalis*

Os dados relativos à composição das formulações encontram-se descritos na Tabela 77.

Tabela 77 - Composição centesimal das formulações desenvolvidas.

Componente	Função farmacotécnica	Concentração (%)			
		F1	F2	F3	F4
Hidroxietilcelulose	Agente gelificante	4,00	4,00	2,00	2,00
Glicerina	Agente Umectante	3,00	3,00	3,00	3,00
Imidazolidinil uréia	Agente Conservante	0,60	0,60	0,60	0,60
ENC	Agente fotoprotetor	2,00	1,00	2,00	1,00

Fonte: Dados da pesquisa.

Para avaliar a viabilidade das formulações, as amostras foram submetidas a ensaios preliminares de centrifugação e estresse térmico. Após centrifugação à 3000 rpm, a amostra F4 apresentou maior fluidez que as demais. Quando submetidas ao estresse térmico, verificou-se que as amostras F1 e F2 permaneceram inalteradas até a temperatura máxima utilizada (80 ºC). As amostras F3 e F4 tornaram-se mais fluidas já a partir de 50 ºC, aumentando a fluidez com o aumento da temperatura. Temperaturas elevadas podem acelerar reações químicas, que podem alterar tanto a atividade de componentes quanto aspectos da formulação como viscosidade, aspecto ou odor (DEUSCHLE et al., 2015). Assim, por terem permanecido inalteradas nos ensaios preliminares, as formulações F1 e F2 foram selecionadas para continuidade dos estudos.

A Tabela 78 apresenta os resultados da caracterização físicoquímica das formulações F1 e F2. Os ensaios foram realizados 24 horas após a manipulação das mesmas. Os valores foram expressos como a média das análises em triplicata.

Tabela 78 - Caracterização físicoquímica das formulações.

Formulação	Aspecto	pH	Viscosidade (cP)	FPS
F1	Opaco	5,63 ± 0,20	294289 ± 3018	11,80 ± 0,43
F2	Translúcido	5,73 ± 0,13	611818 ± 5925	12,85 ± 0,35

Fonte: Dados da pesquisa.

As formulações apresentaram aspecto homogêneo, não sendo observadas partículas ou sinais indicativos de instabilidade (separação de fases, precipitados), comprovando que o extrato foi adequadamente incorporado no gel. A formulação F1, por conter um percentual maior de extrato, apresentou uma coloração marrom opaca, enquanto a F2 apresentou-se ligeiramente translúcida.

A pele apresenta uma faixa de pH levemente ácida, sendo esta característica importante para a manutenção adequada da função de barreira. Dependendo da região anatômica e idade, podem ser encontrados valores entre 4,0 e 6,0 (SCHNEIDER et al., 2007), muito embora autores considerem os valores típicos do estrato córneo entre 5,0 e 6,0 (KWON; KONG; PARK, 2015). Deve-se considerar que o pH ideal de uma formulação necessita estar de acordo com o pH de estabilidade dos componentes utilizados e o de tolerância biológica para produtos cutâneos, variando entre 5,5 e 8,0 (SILVA et al., 2009a). Deste modo, os valores de pH das formulações encontraram-se dentro dos critérios de aceitabilidade para produtos de uso tópico.

Nas condições estudadas, o FPS das formulações mostrou-se um pouco menor do que o valor do extrato isolado (15,7). A legislação brasileira classifica os produtos fotoprotetores de acordo com a proteção oferecida e o tipo de pele ao qual o mesmo é mais adequado. De acordo com os valores determinados, o gel contendo unicamente o ENC como agente fotoprotetor poderia ser considerado uma formulação de baixa proteção (FPS 6,0 - 14,9), adequado para peles pouco sensíveis à queimadura solar (BRASIL, 2012).

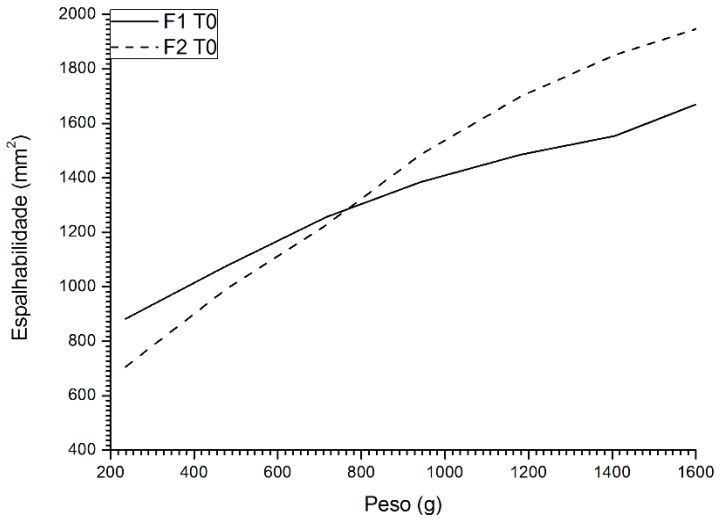
Reis-Mansur et al. (2016), avaliando formulações fotoprotetoras contendo filtros químicos associados a extratos vegetais verificaram que a presença do extrato aumentou a capacidade fotoprotetora. Dessa forma, a associação de um filtro químico ao ENC em uma formulação poderia ampliar de modo significativo o valor do FPS da mesma. Porém, no presente estudo optou-se por incorporar apenas o ENC, uma vez que há uma demanda crescente por produtos que contenham agentes ativos naturais (MARTINS et al., 2016). Ainda, a presença de compostos polifenólicos no extrato se mostrou interessante por possivelmente neutralizar os

radicais livres produzidos na pele durante a exposição solar (SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2013).

Com relação à viscosidade, observou-se que a amostra F2, que continha um menor percentual de extrato incorporado (1%) apresentou-se mais viscosa. Deste modo, a presença do extrato ocasionou a diminuição da viscosidade do gel. A viscosidade é um fator importante no desenvolvimento e no comportamento final de formulações semissólidas, estando relacionada diretamente à retenção da formulação no local de aplicação (GARG; AGGARWAL; SINGLA, 2002).

A espalhabilidade pode ser definida como a expansão de uma formulação semissólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo, sendo, assim como a viscosidade, uma das características essenciais das formas farmacêuticas destinadas à aplicação tópica (BORGHETTI; KNORST, 2006). No caso de fotoprotetores, a espalhabilidade está ligada à eficácia pois, assim que aplicado à pele, deve haver a formação de um filme homogêneo. Os valores de espalhabilidade em função do peso para as formulações F1 e F2 estão representados na Figura 41.

Figura 41 - Perfil de espalhabilidade das formulações.



Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se que a formulação F2 apresentou uma menor espalhabilidade inicial, fato este relacionado diretamente à sua viscosidade. Uma viscosidade mais alta favorece a permanência da formulação na pele, mas pode diminuir sua espalhabilidade (GARG; AGGARWAL; SINGLA, 2002). Porém, com o aumento do peso colocado sobre a formulação,

que simula o espalhamento sobre a pele com a fricção, observou-se uma maior resistência da formulação F1.

As amostras foram submetidas a um ciclo de resfriamento e aquecimento (gelo-degelo) de modo a avaliar a possível modificação de suas características em função das diferentes condições de temperatura de armazenamento. Para comparação do comportamento das formulações em função do tempo foram também avaliadas amostras armazenadas à temperatura ambiente. Os dados da caracterização das amostras em termos de pH e viscosidade encontram-se descritos na Tabela 79.

Tabela 79 - Caracterização físicoquímica das formulações nas diferentes condições.

	Características avaliadas								
Formu-lação	**pH**			**Viscosidade (cP)**			**FPS**		
	T0	*T12*	*GD*	*T0*	*T12*	*GD*	*T0*	*T12*	*GD*
F1	5,63 ± 0,20	5,23 ± 0,12	5,10 ± 0,09	294289 ± 3018	186650 ± 5049	234296 ± 4950	11,80 ± 0,43	10,70 ± 0,59	10,25 ± 0,16
F2	5,73 ± 0,13	5,35± 0,28	5,32 ± 0,11	611818 ± 5925	552370 ± 7526	346556 ± 5297	12,85 ± 0,35	12,22 ± 0,83	11,98 ± 0,66

Legenda: T0 = temperatura ambiente, tempo 0; T12 = temperatura ambiente, tempo 12; GD = após ciclo gelo-degelo (12 dias).

Fonte: Dados da pesquisa.

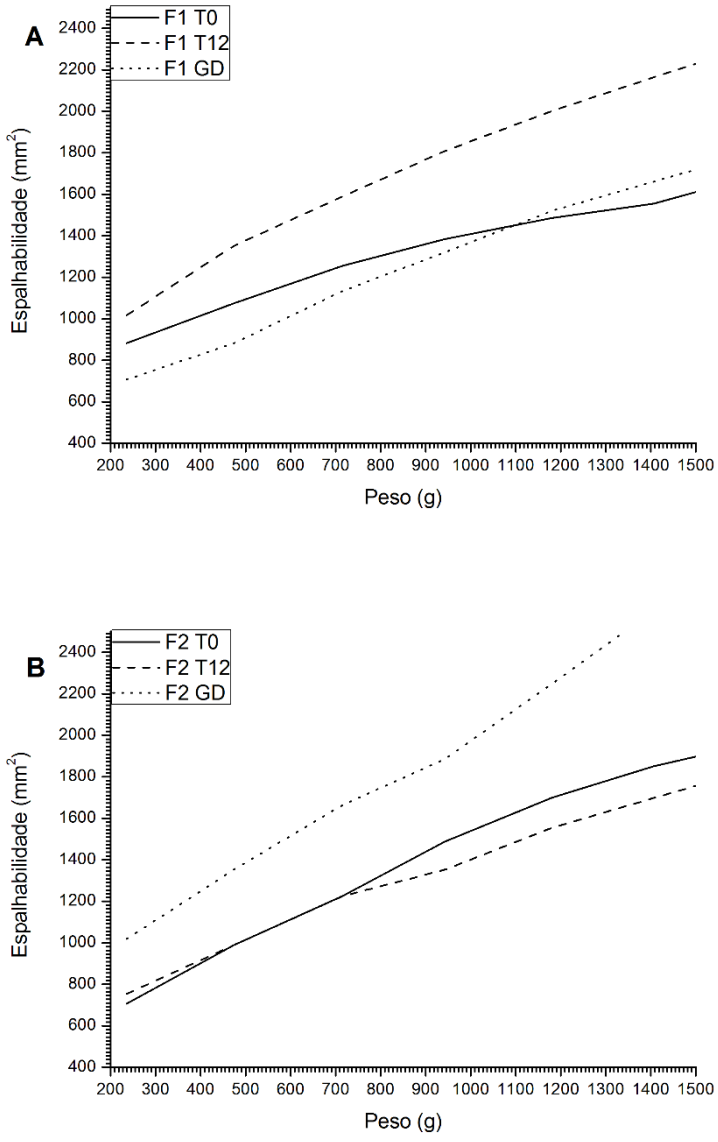
O pH das formulações variou em função do tempo e da exposição a temperaturas extremas. Para a amostra F1, a variação maior ocorreu na amostra após o ciclo gelo-degelo. Já para a amostra F2, os valores em T12 e após o ciclo foram PRÓXIMOS, diferindo apenas do valor no tempo inicial.

Com relação à viscosidade (Tabela 79) observou-se que formulação F1, que continha um maior percentual de extrato, apresentou sempre menor viscosidade do que a F2, independente do tempo ou condição de temperatura submetida. A presença do extrato tornou o sistema mais fluido. Quando armazenada em temperatura ambiente por 12 dias, a viscosidade da amostra F1 apresentou uma grande redução (36,58%). Na mesma condição de armazenamento, a formulação F2 apresentou uma redução na viscosidade de apenas 9,71%.

Após a submissão ao ciclo gelo-degelo também foram observadas reduções, sendo mais acentuada para a F2 (43,35%) do que para a F1 (20,38%). Essa modificação era esperada uma vez que a viscosidade de uma formulação depende tanto das suas características físicoquímicas quanto das condições de temperatura a que é submetida (DEUSCHLE et al., 2015).

A viscosidade das formulações de uso tópico é um parâmetro que tem um profundo efeito sobre características como espalhabilidade, tempo de retenção e contato com a pele (BATHEJA et al., 2011). Para avaliar o impacto da mudança na viscosidade das formulações foi determinada a espalhabilidade das amostras, cujos perfis estão representados na Figura 42.

Figura 42 - Perfil de espalhabilidade das formulações nas diferentes condições.



Fonte: Dados da pesquisa.

Em todos os tempos e condições avaliados, a formulação F1 apresentou maior espalhabilidade. Este comportamento era esperado uma vez que quanto menor a viscosidade maior a espalhabilidade de uma formulação (DEUSCHLE et al., 2015). Armazenada a

temperatura ambiente, a amostra F1 apresentou um aumento na espalhabilidade após 12 dias, ao passo que sua viscosidade foi menor neste período. Já para a amostra F2, a submissão ao ciclo gelo-degelo ocasionou um aumento na espalhabilidade.

A espalhabilidade está relacionada à eficácia de um produto cosmético pela formação de um filme homogêneo quando aplicado na pele. A viscosidade, por sua vez, determina o tempo em que a formulação ficará retida no local de aplicação. Apesar da formulação F1 apresentar maior espalhabilidade, houve uma grande variação da viscosidade em função do tempo, podendo ser um indicativo de instabilidade. Portanto, a formulação F2 aparentou ser a mais estável, uma vez que armazenada à temperatura ambiente as modificações na viscosidade, espalhabilidade e FPS foram menores.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude de todos os argumentos demonstrados no presente trabalho, foi possível concluir que:

- Para as espécies vegetais estudadas, as condições de secagem propostas foram adequadas para a obtenção de drogas vegetais pulverizadas. Porém, o processamento utilizado não foi capaz de fornecer um material com homogeneidade no tamanho de partícula;
- A separação das frações granulométricas dos pós permitiu que as mesmas fossem devidamente caracterizadas;
- As técnicas analíticas empregadas se mostraram capazes de traçar perfis característicos das drogas vegetais, evidenciando diferenças relacionadas às faixas granulométricas;
- As características físicas e químicas permitiram a distinção entre as amostras, fornecendo parâmetros que possam ser utilizados para comprovação da integridade e diferenciação entre cada droga vegetal;
- Com o método de secagem utilizado foi possível obter extratos nebulizados com tamanho de partícula reduzido, apresentando concentrações de metabólitos secundários superiores às drogas vegetais;
- As diferentes classes de metabólitos conferiram aos extratos atividade fotoprotetora, indicada por ensaios preliminares *in vitro;*
- O extrato nebulizado de *Poincianella pyramidalis* foi o que apresentou maior fator de proteção solar;
- A utilização das técnicas termoanalíticas mostrou-se uma ferramenta útil na seleção dos componentes adequados de uma formulação, evidenciando sinais de incompatibilidade entre o extrato e alguns excipientes, excluindo-os do rol de opções farmacotécnicas;
- Através dos ensaios propostos, observou-se a viabilidade da veiculação do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* em uma formulação fitocosmética.

6.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

Diante dos resultados obtidos e da premissa da obtenção de um produto fitocosmético fotoprotetor, tem-se como perspectivas do presente trabalho:

- Realizar estudos qualitativos avaliando outros excipientes de modo a fornecer opções variadas para otimização da formulação;
- Desenvolver estudos de estabilidade preliminar e de longo prazo, avaliando periodicamente as características físico-químicas e microbiológicas do fitocosmético fotoprotetor;
- Avaliar a viabilidade da utilização do extrato nebulizado de *Poincianella pyramidalis* em outras formas farmacêuticas para fins de fotoproteção (cremes, loções);
- Avaliar a associação do extrato a filtros solares sintéticos, verificando a compatibilidade e a eficácia fotoprotetora;
- Realizar a incorporação do extrato em novos sistemas de liberação de fármacos (microemulsões, cristais líquidos ou lipossomas) para fins de fotoproteção.

REFERÊNCIAS

AGATI, G. et al. Functional roles of flavonoids in photoprotection: New evidence, lessons from the past. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 72, p. 35–45, 2013.

ALVIANO, W. S. et al. In vitro antioxidant potential of medicinal plant extracts and their activities against oral bacteria based on Brazilian folk medicine. **Archives of Oral Biology**, v. 53, n. 6, p. 545–552, 2008.

ARUMUGAM, R. et al. Determination of element contents in herbal drugs: Chemometric approach. **Food Chemistry**, v. 135, n. 4, p. 2372–2377, 2012.

BACCARIN, T. et al. Influence of process conditions on physicochemical properties and antinociceptive activity in vivo of spray-dried Rapanea ferruginea Mez. stem bark extract. **Powder Technology**, v. 291, p. 66–74, abr. 2016.

BAHIA, M. V; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Occurrence of biflavones in leaves of Caesalpinia pyramidalis specimens. **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1297–1300, 2010.

BAŞGEL, S.; ERDEMOĞLU, S. B. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. **Science of the Total Environment**, v. 359, n. 1–3, p. 82–89, 2006.

BATHEJA, P. et al. Topical drug delivery by a polymeric nanosphere gel: Formulation optimization and in vitro and in vivo skin distribution studies. **Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society**, v. 149, n. 2, p. 159–67, 20 jan. 2011.

BLÜMICH, B. Introduction to compact NMR: A review of methods. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, 2016.

BODROTH, R. P.; MANOJA, D. Phytochemical Screening and antimicrobial activity of ethanol and chloroform extract of Zizyphus nummularis Wt. & Arm. **African Journal of Biotechnology**, v. 11, n. 21, p. 4929–4933, 2012.

BÖER, T. M. et al. Correlation of thermal analysis and pyrolysis coupled to GC-MS in the characterization of tacrolimus. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 73, p. 18–23, 2013.

BONFIM, M. V. L. P. **A "missing" family of classical orthogonal polynomials**. [s.l.] Universidade Federal de pernambuco, 25 fev. 2011.

BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 4, p. 531–537, 2006.

BORIOLLO, M. F. G. et al. Evaluation of the mutagenicity and antimutagenicity of Ziziphus joazeiro Mart. Bark in the micronucleus assay. **Genetics and Molecular Biology**, v. 37, n. 2, p. 428–438, 2014.

BRAHMI, N. et al. 1H NMR based metabolic profiling of eleven Algerian aromatic plants and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties. **Food Research International**, v. 76, p. 334–341, 2015.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 10, de 9 de março de 2010. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores solares em Cosméticos e dá outras providências. p. 1–7, 2012.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC no 30, de 1º de junho de 2012. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. 2010.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, 2018.

BRITO, S. M. O. et al. Analysis of bioactivities and chemical composition of Ziziphus joazeiro Mart. using HPLC–DAD. **Food Chemistry**, v. 186, p. 185–191, nov. 2015.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. D. A.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 131, n. 2, p. 326–42, 15 set. 2010.

CARVALHO, A. C. B. et al. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, v. 11, p. 26–32, 2007.

CARVALHO, A. C. B. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 2, p. 314–319, 2008.

CASTELI, V. C. et al. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminares de emulsões O/A contendo Cetoconazol 2,0%. **Acta Scientiarum. Health Science**, v. 30, n. 2, p. 121–128, 2008.

CAUSIN, V. et al. A method based on thermogravimetry/differential scanning calorimetry for the forensic differentiation of latex gloves. **Forensic Science International**, v. 188, n. 1–3, p. 57–63, 2009.

CHADHA, R.; BHANDARI, S. Drug-excipient compatibility screening-Role of thermoanalytical and spectroscopic techniques. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 87, p. 82–97, 2014.

CHAUL, L. T. et al. Engineering spray-dried rosemary extracts with improved physicomechanical properties: A design of experiments issue. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 27, n. 2, p. 236–244, mar. 2017.

CHAVES, T. P. et al. Traditional use , phytochemistry and biological activities of Poincianella pyramidalys (Tul .) LP Queiroz. **African Journal of Biotechnology**, v. 14, n. 52, p. 3350–3358, 2015.

CHEN, L.; HU, J. Y.; WANG, S. Q. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 67, n. 5, p. 1013–1024, 2012.

CORREIA, L. P. et al. Characterization of herbal medicine with different particle sizes using pyrolysis GC/MS, SEM, and thermal techniques. **J Therm Anal Calorim**, n. 111, p. 1691–1698, 2013.

CORREIA, L. P. et al. Herbal medicine physical quality evaluation by thermal analysis using adapted Ozawa method. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 122, p. 207–214, 2015.

CORTÉS-ROJAS, D. F.; SOUZA, C. R. F.; OLIVEIRA, W. P. Optimization of spray drying conditions for production of Bidens pilosa L. dried extract. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 93, n. June, p. 366–376, 2015.

COSTA, R. S. et al. Caracterização física, química e físicoquímica do extrato seco por nebulização (spray-drying) de Cynara scolymus L. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 3, p. 169–174, 2009.

COSTA, S. C. C. et al. In vitro photoprotective effects of Marcetia taxifolia ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 25, n. 4, p. 413–418, 2015.

CRUZ, M. C. S. et al. Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment of mycoses. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 409–412, 2007.

DA SILVA, L. C. N. et al. Comparative analysis of the antioxidant and DNA protection capacities of Anadenanthera colubrina, Libidibia ferrea and Pityrocarpa moniliformis fruits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, n. 9, p. 2222–2228, 2011.

DE LA FUENTE, J. L. et al. Thermal characterization of HCN polymers by TG–MS, TG, DTA and DSC methods. **Polymer Degradation and Stability**, v. 96, n. 5, p. 943–948, maio 2011.

DEL CAMPO, G. et al. Quantitative determination of carboxylic acids , amino acids , carbohydrates , ethanol and hydroxymethylfurfural in honey by 1 H NMR. **Food Chemistry**, v. 196, p. 1031–1039, 2016.

DEUSCHLE, V. C. K. N. et al. Physical chemistry evaluation of stability, spreadability, in vitro antioxidant, and photo-protective capacities of topical formulations containing calendula officinalis L. Leaf extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 51, n. 1, p. 63–75, 2015.

DINIZ, P. B. F. et al. Possible mechanisms of action of Caesalpinia pyramidalis against ethanol-induced gastric damage. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 168, p. 79–86, 2015.

DUNN, W. B. et al. Systems level studies of mammalian metabolomes: the roles of mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Chemical Society reviews**, v. 40, n. 1, p. 387–426, 2011.

EL-NASHAR, H. A. S.; ELDAHSHAN, O.; SINGAB, A. N. The Tribe Caesalpinieae (Fabaceae): An Updated Review on Pharmacological Aspects. **Medicinal & Aromatic Plants**, v. 4, n. 5, 2015.

ESHEL, G. et al. Critical Evaluation of the Use of Laser Diffraction for Particle-Size Distribution Analysis. **Soil Science Society of America Journal**, v. 68, n. 3, p. 736–743, 2004.

FERNANDES, F. H. A. et al. Development of a sunscreen by thermal compatibility study using Schinopsis brasiliensis Engler extract as preservative. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 131, n. 1, p. 753–763, 2018.

FERNANDES, M. R. V. et al. Antioxidant and antimicrobial activities of Psidium guajava L. spray dried extracts. **Industrial Crops and Products**, v. 60, p. 39–44, 2014.

FRANCIOSO, O. et al. TG-DTA, DRIFT and NMR characterisation of humic-like fractions from olive wastes and amended soil. **Journal of hazardous materials**, v. 149, n. 2, p. 408–17, 2007.

GALLO, L. et al. A comparative study of spray-dried medicinal plant aqueous extracts. Drying performance and product quality. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 104, p. 681–694, dez. 2015.

GARG, A.; AGGARWAL, S. G.; SINGLA, A. K. Spreading of Semisolid Formulations. **Pharmaceutical Technology**, p. 84–105, 2002.

GEORGIEV, M. I. et al. Metabolic differentiations and classification of Verbascum species by NMR-based metabolomics. **Phytochemistry**, v. 72, n. 16, p. 2045–2051, 2011.

GERMINARIO, G.; VAN DER WERF, I. D.; SABBATINI, L. Pyrolysis gas chromatography mass spectrometry of two green phthalocyanine pigments and their identification in paint systems. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 115, p. 175–183, 2015.

GILARD, V. et al. Detection, identification and quantification by 1H NMR of adulterants in 150 herbal dietary supplements marketed for improving sexual performance. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 102, p. 476–493, 2015.

GOVINDARAGHAVAN, S.; SUCHER, N. J. Quality assessment of medicinal herbs and their extracts: Criteria and prerequisites for consistent safety and efficacy of herbal medicines. **Epilepsy and Behavior**, v. 52, p. 363–371, 2015.

GUINEA, M. et al. In vivo UVB-photoprotective activity of extracts from commercial marine macroalgae. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 3–4, p. 1109–1117, 2012.

GUPTA, V. K. et al. Photoprotective, antioxidant screening and new ester from dry root extracts of Potentilla atrosanguinea (Himalayan cinquefoil). **South African Journal of Botany**, v. 103, p. 49–53, mar. 2016.

HEYMAN, H. M.; MEYER, J. J. M. NMR-based metabolomics as a quality control tool for herbal products. **South African Journal of Botany**, v. 82, p. 21–32, 2012.

HILTZ, J. A. Analytical pyrolisis gas chromatography/mass spectrometry (py-GC/MS) of poly(ether urethane)s, poly(ether urea)s and poly(ether urethane-urea)s. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 113, p. 245–258, 2015.

HUANG, Y. et al. Current application of chemometrics in traditional Chinese herbal medicine research. **Journal of Chromatography B**, jan. 2016.

HUPEL, M.; POUPART, N.; AR GALL, E. Development of a new in vitro method to evaluate the photoprotective sunscreen activity of plant extracts against high UV-B radiation. **Talanta**, v. 86, n. 1, p. 362–371, 2011.

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 29, n. 1, p. 81–96, 2008.

ÍTAVO, L. C. V. et al. Calorimetry, chemical composition and in vitro digestibility of oilseeds. **Food Chemistry**, v. 185, p. 219–225, 2015.

JARZYCKA, A. et al. Assessment of extracts of Helichrysum arenarium, Crataegus monogyna, Sambucus nigra in photoprotective UVA and UVB; Photostability in cosmetic emulsions. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 128, p. 50–57, 2013.

KANG, B. et al. Simultaneous thermogravimetry and differential thermal analysis for comparing burning characteristics between oleaginous and non-oleaginous microorganisms. **Thermochimica Acta**, v. 517, n. 1–2, p. 115–120, 2011.

KIM, H. K.; CHOI, Y. H.; VERPOORTE, R. NMR-based plant metabolomics: where do we stand, where do we go? **Trends in Biotechnology**, v. 29, n. 6, p. 267–275, 2011.

KLEIN, T. et al. Fitoterápicos: Um mercado promissor. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241–248, 2009.

KROES, B. H. The legal framework governing the quality of (traditional) herbal medicinal products in the European Union. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 158, p. 449–453, dez. 2014.

KWON, S. S.; KONG, B. J.; PARK, S. N. Physicochemical properties of pH-sensitive hydrogels based on hydroxyethyl cellulose-hyaluronic acid and for applications as transdermal delivery systems for skin lesions. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 92, n. March, p. 146–154, 2015.

LIMA, N. G. P. B. et al. Compatibility studies of trioxsalen with excipients by DSC, DTA, and FTIR. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 115, n. 3, p. 2311–2318, 2014a.

LIMA, R. F. et al. Antimicrobial and Antiproliferative Potential of Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1–7, 2014b.

MACÊDO, R. O.; NASCIMENTO, T. Quality control of thiabendazole pre-formulation and tablets by TG and DSC coupled to the photovisual system. **Thermochimica Acta**, v. 393, p. 85–92, 2002.

MANSUR, J. DE S. et al. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 6, n. 4, p. 167–172,

1986.

MARGUÍ, E.; ZAWISZA, B.; SITKO, R. Trace and ultratrace analysis of liquid samples by X-ray fluorescence spectrometry. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 53, p. 73–83, 2014.

MARTINS, F. J. et al. Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 161, p. 34–39, ago. 2016.

MENDES, C. C. et al. Constituents of Caesalpinia pyramidalis. **Fitoterapia**, v. 71, n. 2, p. 205–207, 2000.

MESSIAS, M. C. T. B. et al. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 1, p. 76–104, 2015.

MIRANDA, I. et al. Fractioning and chemical characterization of barks of Betula pendula ans Eucalyptus globulus. **Industrial Crops and Products**, v. 41, n. 1, p. 299–305, 2013.

MORETÃO, M. P. et al. Induction of secretory and tumoricidal activities in peritoneal macrophages activated by an acidic heteropolysaccharide (ARAGAL) from the gum of Anadenanthera colubrina (Angico branco). **Immunology letters**, v. 93, n. 2–3, p. 189–97, 2004.

MOURA, P. A. et al. Caatinga plants as weapons against microorganisms : advances and challenges. In: **The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs**. [s.l.] Formatex Research Center, 2015. p. 117–124.

MUÑOZ, M.; GOMEZ-RICO, M. F.; FONT, R. Use of thermogravimetry for single characterisation of samples of the composting process from sewage sludge. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 103, p. 261–267, 2013.

NGANVONGPANIT, K. et al. Determining comparative elemental profile using handheld X-ray fluorescence in humans, elephants, dogs, and dolphins: Preliminary study for species identification. **Forensic Science International**, v. 263, p. 101–106, jun. 2016.

OLIVEIRA, A. F. M.; MEIRELLES, S. T.; SALATINO, A. Epicuticular waxes from caatinga and cerrado species and their efficiency against water loss. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 75, n. 4, p. 431–439, 2003.

OLIVEIRA, E. J. et al. Usefulness of pyrolysis coupled to gas chromatography/mass spectrometry for evaluating the reproducibility of commercial samples of Cymbopogon citratus Stapf., Poaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. November 2008, p. 93–99, 2010.

OLIVEIRA, A. H. DE et al. TThermal degradation kinetics of kaempferol and quercetin in the pre-formulated of the standardized extracts of Poincianella pyramidalis (tul.) l. p. Queiroz obtained by spray dryer. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 9, n. 6, p. 123, 1 jun. 2017.

PAN, L. et al. A TGA/DTA-MS investigation to the influence of process conditions on the pyrolysis of Jimsar oil shale. **Energy**, v. 86, p. 749–757, 2015.

PEREIRA, L. L. S. et al. Atividade das glicosidases na presença de chá verde e de chá preto. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 4, p. 516–518, 2010.

PUJOL, D. et al. Chemical characterization of different granulometric fractions of grape stalks waste. **Industrial Crops and Products**, v. 50, p. 494–500, out. 2013.

REIS MANSUR, M. C. P. P. et al. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 2, p. 251–258, mar. 2016.

RIBEIRO, A. R. S. et al. Gastroprotective activity of the ethanol extract from the inner bark of Caesalpinia pyramidalis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 147, n. 2, p. 383–388, 2013a.

RIBEIRO, B. D. et al. Functional properties of saponins from sisal (Agave sisalana) and juá (Ziziphus joazeiro): Critical micellar concentration, antioxidant and antimicrobial activities. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 436, p. 736–743, 2013b.

ROCHA, E. A. L. D. S. S. et al. Potencial antimicrobiano de seis plantas do semiárido paraibano contra bactérias relacionadas à infecção endodôntica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 3, p. 351–355, 2013.

SANTANA, D. G. et al. Beneficial effects of the ethanol extract of Caesalpinia pyramidalis on the inflammatory response and abdominal hyperalgesia in rats with acute pancreatitis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 142, n. 2, p. 445–455, 2012.

SANTOS, A. G. S. et al. Plantas Medicinais Comercializadas Em Mercados Públicos Na Região Metropolitana Do Recife – Pe: Influência Do Modo De Conservação Na Composição Química Do Óleo Essencial. **Holos**, v. 1, n. 0, p. 36, 2015.

SANTOS, C. A. et al. Evaluation of mechanisms involved in the antinociception of the ethanol extract from the inner bark of Caesalpinia pyramidalis in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 205–209, 2013a.

SANTOS, J. S. et al. Beneficial effects of Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan extract on the inflammatory and nociceptive responses in rodent models. **Journal of ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 218–22, 2013b.

SARAIVA, A. M. et al. Antimicrobial activity and bioautographic study of antistaphylococcal components from Caesalpinia pyramidalis Tull. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 1, p. 147–154, 2012.

SCHALKA, S. et al. Brazilian Consensus on Photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 6 suppl 1, p. 1–74, dez. 2014.

SCHNEIDER, L. A. et al. Influence of pH on wound-healing: A new perspective for wound-

therapy? **Archives of Dermatological Research**, v. 298, n. 9, p. 413–420, 2007.

SILVA, J. A. et al. Estudo de liberação e permeação in vitro do diclofenaco de dietilamônio em microemulsão gel-like. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1389–1393, 2009a.

SILVA, L. B. et al. Anatomia e densidade básica da madeira de Caesalpinia pyramidalis Tul. (Fabaceae), espécie endêmica da caatinga do Nordeste do Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 23, n. 2, p. 436–445, jun. 2009b.

SILVA, E. R. DA et al. Capacidade antioxidante e composição química de grãos integrais de gergelim creme e preto. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 46, n. 7, p. 736–742, jul. 2011.

SIMMLER, C. et al. Universal quantitative NMR analysis of complex natural samples. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 25, p. 51–59, 2014.

SOUZA, F. P.; CAMPOS, G. R.; PACKER, J. F. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de Malpighia glabra L. - Acerola. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 69–77, 2013.

SOUZA, L. I. O. et al. The chemical composition and trypanocidal activity of volatile oils from Brazilian Caatinga plants. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 96, n. November, p. 1055–1064, dez. 2017.

STEVANATO, R.; BERTELLE, M.; FABRIS, S. Photoprotective characteristics of natural antioxidant polyphenols. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 69, n. 1, p. 71–77, 2014.

SVETAZ, L. et al. Value of the ethnomedical information for the discovery of plants with antifungal properties. A survey among seven Latin American countries. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 1, p. 137–158, 2010.

THIESEN, L. C. et al. Photochemoprotective effects against UVA and UVB irradiation and photosafety assessment of Litchi chinensis leaves extract. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 167, p. 200–207, 2017.

TIȚA, B. et al. Compatibility study between ketoprofen and pharmaceutical excipients used in solid dosage forms. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 56, n. 2, p. 221–227, 2011.

TRENTIN, D. D. S. et al. Potential of medicinal plants from the Brazilian semi-arid region (Caatinga) against Staphylococcus epidermidis planktonic and biofilm lifestyles. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, n. 1, p. 327–335, 2011.

ULUSOY, U.; KURSUN, I. Comparison of different 2D image analysis measurement techniques for the shape of talc particles produced by different media milling. **Minerals Engineering**, v. 24, n. 2, p. 91–97, 2011.

VALAPA, R.; PUGAZHENTHI, G.; KATIYAR, V. Thermal degradation kinetics of sucrose palmitate reinforced poly(lactic acid) biocomposites. **International journal of biological macromolecules**, v. 65, p. 275–83, 2014.

VLADIĆ, J. et al. Recycling of filter tea industry by-products: Production of A. millefolium powder using spray drying technique. **Industrial Crops and Products**, v. 80, p. 197–206, 2016.

WEBER, C. R. et al. Anadenanthera colubrina: um estudo do potencial terapêutico. **Rervista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 235–244, 2011.

WEST, M. et al. 2014 Atomic Spectrometry Update – a review of advances in X-ray fluorescence spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 29, n. 9, p. 1516, 30 jul. 2014.

YANG, H. et al. Characterization of Chinese crude propolis by pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 11 158–164, 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Artigo científico publicado na revista *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, intitulado: "Thermoanalytical characterization of herbal drugs from *Poincianella pyramidalis* in different particle sizes" (primeira página).

J Therm Anal Calorim
DOI 10.1007/s10973-016-6076-4

Thermoanalytical characterization of herbal drugs from *Poincianella pyramidalis* in different particle sizes

Geovani Pereira Guimarães[1,2] · Ravely Lucena Santos[1,2] · Deysiane Oliveira Brandão[1,2] · Nathália Alexandra de Oliveira Cartaxo-Furtado[1,2] · Airlla Laana de Medeiros Cavalcanti[3] · Rui Oliveira Macedo[1,2]

Received: 21 May 2016 / Accepted: 19 December 2016
© Akadémiai Kiadó, Budapest, Hungary 2017

Abstract *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz, known as "catingueira," is a typical species of Caatinga and used in Brazilian folk medicine as anti-inflammatory, antipyretic, diuretic and expectorant. Pharmacological analyses confirmed his activity as anti-inflammatory, antimicrobial and in gastrointestinal disorders. This paper aimed to perform a thermoanalytical characterization of the herbal drugs obtained from *P. pyramidalis* leaves in different particle sizes. The leaves were dried, pulverized and separated into different granulometric ranges: 50–100, 100–200, 200–400 and <400 mesh. The samples were characterized by thermogravimetry (TG) at different atmospheres and heating rates, determination of the kinetic degradation parameters by Ozawa model, differential thermal analysis (DTA), pyrolysis coupled to gas chromatography interfaced with mass spectrometry (Pyr-GC/MS) and multivariate analysis. TG curves of the samples showed the presence of six thermal decomposition events, with greater mass loss (25.91–35.66%) in the range of 247–398 °C. The thermal degradation proved to be a reaction of zero order, with a decrease in enthalpy and frequency factor with decreasing the granulometric range. DTA curves showed three exothermic events, with peaks around 350, 460 and 490 °C, with variation in enthalpy values. With the Pyr-GC/MS were evidenced different profiles according to the temperature. Principal component analysis of pyrolysis data from samples at different temperatures was able to represent the total variability within the first two principal components, revealing differences between the granulometric ranges. The analytical and statistical techniques used were able to trace characteristic profiles of the herbal drugs, elucidating the differences in each granulometric range.

Keywords *Poincianella pyramidalis* · TG · DTA · Degradation kinetics · Pyrolysis · PCA

Abbreviations

TG	Thermogravimetry
DTA	Differential thermal analysis
Pyr-GC/MS	Pyrolysis coupled to gas chromatography interfaced with mass spectrometry
PCA	Principal component analysis
HCA	Hierarchical cluster analysis
ACAM	Manuel de Arruda Câmara herbarium
β	Heating ratio
n	Reaction order
E_a	Activation energy
A	Frequency factor
EI	Electron impact
m/z	Mass-to-charge ratio
T_{onset}	Initial temperature
T_{endset}	Final temperature

✉ Geovani Pereira Guimarães
geovanipguimaraes@gmail.com

[1] Graduate Program in Pharmaceutical Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

[2] Unified Laboratories of Pharmaceutical Development and Assays, Department of Pharmaceutical Sciences, Federal University of Paraíba, Campus I, University City, João Pessoa, PB 58059-970, Brazil

[3] Pharmacy Department, State University of Paraíba, Campina Grande, PB, Brazil

Introduction

The use of herbs and other natural products with therapeutic properties has been globally appreciated due to factors such as the search for healthier living habits and

Published online: 12 January 2017