



Co-processamento de Extratos Vegetais para Melhoria de Suas Propriedades Farmacotécnicas

Co-processing Plant Extracts for Improvement of Their Pharmacotechnic Properties

P. C. Gustmann¹; F.S. Garcia; M. S. S. Cunha Filho; L.L.C. Sá Barreto

¹ Universidade Federal de Mato Grosso – Campus de Sinop
+ Autor correspondente: pricilasc13@hotmail.com

Resumo

O fitoterápico Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia*) pode ser ingerido em cápsulas para o tratamento de injúrias do trato digestivo, como gastrite. Todavia, a grande quantidade de fármaco administrada por dose dificulta a adesão medicamentosa, assim, este trabalho buscou uma alternativa pela formulação de granulados efervescentes facilitando a ingestão do medicamento. A obtenção dos grânulos procedeu por via úmida e com mistura efervescente de ácido cítrico, carbonato de sódio e bicarbonato de sódio em diferentes concentrações, totalizando oito formulações, além de lactose como agente diluente e desagregante na composição. Os grânulos foram produzidos nos tamanhos de 1 e 2mm. Foram comparados testes reológicos frente ao extrato seco, analisados os tamanhos médios de partícula dos grânulos, mapeada sua superfície por microscopia eletrônica de varredura e avaliado seu comportamento efervescente. As propriedades de fluxo dos granulados demonstraram melhores valores que o extrato seco. As formulações co-processadas apresentaram tamanhos médios de partícula com distribuição fechada, onde os de 1mm tiveram menores tempos de efervescência, respeitando, todas as formulações, os limites farmacopêicos de no máximo 5 minutos. A elaboração de granulados efervescentes de Espinheira Santa demonstrou ser uma alternativa promissora, uma vez que apresenta facilidade na elaboração, baixo custo, excelente fluxo e rápida desintegração.

Unitermos: Espinheira Santa, grânulos efervescentes, extrato seco.

Abstract

The herbal Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia*) can ingested in capsules for treatment of injuries from digestive tract, such as gastritis. However, the large amount of drug administered dose medication adherence difficult, so this study sought an alternative by formulating effervescent granules facilitating drug intake. The obtained granules made by wet and effervescent mixture of citric acid, sodium carbonate and sodium bicarbonate at different concentrations, totaling eight formulations, in addition to lactose as diluent and disintegrant in the composition. The granules were produced in sizes from 1 and 2mm. Rheological tests were compared against the dry extract, analyzed the average particle sizes of beads, mapped its surface by scanning electron microscopy and evaluated their behavior effervescent. The flow properties of the granules showed better values than the dry extract. The co-processed formulations showed average particle sizes distributed closed, where 1mm time effervescence had smaller, respecting all formulations, pharmacopeial limits of maximum 5 minutes. The preparation of effervescent granules Espinheira Santa proved to be a good alternative, once that have easy preparation, low cost, excellent flow and rapid disintegration.

Keywords: Espinheira Santa, effervescent granules, dry extract.

Introdução

Maytenus ilicifolia (Celastraceae), conhecida popularmente como "Espinheira Santa" é originalmente utilizada pelos índios da América do Sul, com registro de utilização medicinal no Brasil desde a década de 20 em casos de gastrite e dispepsias (Oliveira, 2009).

Estudos apontam ainda atividades antineoplásicas, antimicrobianas e imunológicas, com ação tônica, analgésica, antisséptica, cicatrizante, diurética e laxativa suave, podendo ser preparada na forma de emplastos das folhas, decocto, por infusão, em chás ou extratos. Destacam-se na sua composição química taninos, como marcador fitoquímico, terpenos, flavonoides, mucilagens, antocianidinas e açúcares livres (Carvalho, 2003).

O extrato seco, com reduzida densidade, é indicado até 1000mg, duas a três cápsulas tamanho 0 por dose, podendo haver a ingestão de até nove cápsulas ao dia, o que dificulta a adesão ao tratamento.

O objetivo principal deste trabalho foi desenvolver uma alternativa farmacotécnica viável para veiculação de extratos secos de Espinheira Santa em escala de manipulação, através da elaboração de granulados efervescentes, facilitando assim a ingestão do medicamento.

Métodos

Foram produzidos oito lotes de bancada (50g cada), contendo 50% de extrato seco de Espinheira Santa (lote 001 – Quiner Recipientes Herméticos) + mistura efervescente (ácido cítrico lote FUCGC8082A – Cargill Agrícola AS; carbonato de sódio lote 0903100023 – Comércio e Indústria Famos Ltda; bicarbonato de sódio lote 9073SA1X140309 – QGN) + lactose (q.s.) lote 0732831006 – Hilmar. Variando o tamanho do granulado entre 1 ou 2mm, a porcentagem de mistura efervescente de 20 ou 40% e a composição da mistura efervescente (% de bicarbonato de sódio) de 10 ou 40%.

Foram produzidas misturas físicas dos componentes, posteriormente umectadas

com etanol/água (1:1 v/v), uniformizadas em tamis de abertura de malha de acordo com a preparação e secas em estufa à 30°C por 48 horas, originando oito formulações, denominadas de F1 a F8.

Granulometria por tamisação ultrassônica

Foi utilizado um tamisador ultrassônico *Advantech Sonic Sifter*, com 10g de amostra, na amplitude de 4 no modo *Sift Pulse* por 5 minutos.

Tempo de efervescência

Foi adicionado 1,6g de formulação em 250 mL de água, individualmente, cronometrando o tempo de efervescência até o desaparecimento dos grânulos e posteriormente medindo o pH da solução. O teste foi realizado seis vezes.

Índice de compressibilidade [IC]

Obtido a partir dos volumes aparentes inicial (V_i) e final (V_f) de cada amostra sólida, submetida à compactação em provetas de 50mL, segundo a fórmula:

$$IC = \frac{V_i - V_f}{V_i} \times 100$$

Ângulo de repouso

Determinado a partir do escoamento do sólido através de um funil de dimensões padronizadas, suspenso por garras a 5 cm da superfície horizontal. O ângulo formado entre o cone de pó e a base foi medido com o auxílio de um transferidor.

Microscopia eletrônica de varredura [SEM]

A partir da incidência de um feixe de elétrons no material analisado, a superfície das partículas foi mapeada utilizando um Microscópio Eletrônico de Varredura Jeol 840A, sendo as partículas previamente metalizadas com ouro.

Resultados e Discussão

Procedeu-se as formulações em composições conforme tabela 1.

Os grânulos apresentaram tamanhos médios de partícula e distribuição fechada de tamanho de partícula, coerentes com os tamises utilizados para a granulação.

Tabela 1: Composição, tamanho médio de partícula e tempo de efervescência.

Formulação (mm)	Extrato Seco (%)	Mistura efervescente (%)	Lactose (%)	Tamanho médio de partícula (μm)	Pó Fino (%)	Tempo de Efervescência (min)
F1 (2)	50	20	30	1982,1 \pm 625	2,7	1,8 \pm 0,2
F2 (1)	50	40	10	816 \pm 294	5,2	1,4 \pm 0,2
F3 (1)	50	20	30	893,9 \pm 312	2	1,9 \pm 0,1
F4 (1)	50	20	10	917,1 \pm 294	2	1,9 \pm 0,2
F5 (1)	50	20	30	813,1 \pm 277	4,1	1,3 \pm 0,1
F6 (2)	50	20	30	1531,7 \pm 555	15,2	2,2 \pm 0,1
F7 (2)	50	40	10	1554,3 \pm 500	7,9	2,0 \pm 0,4
F8 (2)	50	40	10	1546,4 \pm 526	11,3	2,0 \pm 0,3

Tabela 2: Compressibilidade e ângulo de repouso

Formulação	Tamanho do granulado (mm)	Mistura efervescente (%)	% de NaHCO ₃	Compressibilidade (%)	Ângulo de repouso (°)
Extrato Seco	-	-	-	37,3 \pm 2,0	54,4 \pm 3,9
F1	2	20	40	2,5 \pm 1,7	38,0 \pm 3,2
F2	1	40	40	3,0 \pm 1,7	36,6 \pm 1,4
F3	1	20	10	4,3 \pm 2,0	37,4 \pm 2,5
F4	1	40	10	4,8 \pm 1,0	36,5 \pm 2,3
F5	1	20	40	7,7 \pm 2,3	33,4 \pm 3,1
F6	2	20	10	4,5 \pm 2,1	36,9 \pm 2,5
F7	2	40	40	4,5 \pm 2,2	39,6 \pm 1,8
F8	2	40	10	5,0 \pm 1,0	37,7 \pm 4,4

As formulações F6 e F8 apresentaram um percentual de pó fino elevado, segundo tabela 1.

Todos os granulados mostraram este parâmetro dentro dos limites farmacopêicos (máximo de 5min), onde as formulações elaboradas com tamis de 2mm tiveram tempos de efervescência em 120s, enquanto que os granulados extrusados no tamis de 1mm tiveram sua desintegração em 80s (tabela 1).

O extrato seco apresentou fluxo extremamente deficiente, contrário aos resultados dos granulados (tabela 2). Percentuais de pó fino superiores a 10% parecem prejudicar o fluxo dos granulados. A formulação F6 apresentou maior tempo de efervescência (Tabela 1, possivelmente justificada pela existência

de grânulos compactos (figura 1). F5 teve as piores propriedades de fluxo, com compressibilidade de 7,7%, formato irregular do grânulo e menor tamanho médio de partícula (0,813 μm). F1 apresentou as melhores propriedades de fluxo, com compressibilidade de 2,5%, formato regular do grânulo e maior tamanho médio de partícula (1,982mm). A formulação F2 teve o menor tempo de efervescência (84s), composta por grânulos regulares, tamanho médio de partícula adequado (0,816 μm , 5% de pó fino) e de elevada porosidade (figura 2), a qual corresponde à formulação de maior equilíbrio entre os fatores avaliados, possuindo ainda boas características de fluxo (compressibilidade 3% e ângulo de repouso 36°).

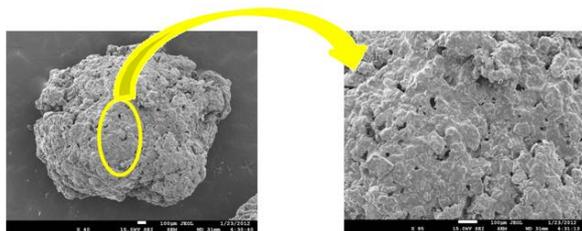


Figura 1. Microscopia eletrônica de varredura de F6

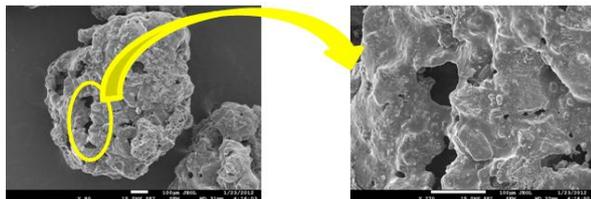


Figura 2. Microscopia eletrônica de varredura de F2

Conclusão

O tamanho do granulado mostrou ser o fator preponderante nas características avaliadas, onde os de 1mm apresentaram os menores tempos de efervescência enquanto que os de 2mm tiveram melhor fluxo. O percentual de mistura efervescente exerceu apenas uma influência secundária no tempo de efervescência.

A composição da formulação (proporção de bicarbonato de sódio na mistura efervescente) não causou impacto significativo nas características de fluxo e desintegração dos granulados. Simultaneamente, o pH das soluções efervescentes de cada formulação produzida manteve-se em 5,0-5,5.

A elaboração de granulados efervescentes de Espinheira Santa demonstrou ser uma alternativa promissora para manipulação deste fitoterápico, somando uma série de vantagens, pois é de fácil elaboração, baixo custo, excelente fluxo e rápida desintegração.

Referências

OLIVEIRA, R. S.; CUNHA, S. C.; COLAÇO, W.. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex

Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 19: 2, 2009.

CARVALHO, J. C. J.; ALMANÇA, C. C. J. **Formulário de Prescrição Fitoterápica**. Atheneu. São Paulo. 2003.

ALVES, V. M. L. et al. Co-processed extracts of *Cassia angustifolia* Vahl, Fabaceae, and *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch., Celastraceae, for production of high load tablets. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 2010.

PETROVICK, G. F.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L. *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., Asteraceae: development of granules from spray dried powder. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 2010.

ALVES, V.M.; SÁ-BARRETO, L.; SOUZA, G.H.; CUNHA-FILHO, M. Co-processed extracts of *Cassia angustifolia* and *Maytenus ilicifolia* for production of high load tablets. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 21: 510-517, 2011.

AULTON, M.E. **Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines**. 3 ed. Elsevier. Oxford. 2007.

F. BRAS. V. **FARMACOPÉIA BRASILEIRA**, 5 ed, Brasília: ANVISA, 2010.

MAXIMIANO, F.P. et al. Development of effervescent tablets containing benznidazole complexed with cyclodextrin. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. 63: 786-793, 2011.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6 ed. Pharmaceutical Press. p 917, 2009.