

Campus Realengo
Curso de Farmácia

Andrey Carvalho de Oliveira

**AVALIAÇÃO DA PROPRIEDADE
AGLUTINANTE DA MUCILAGEM DOS
TUBÉRCULOS AÉREOS DE
BERTALHA-CORAÇÃO (*ANREDERA
CORDIFOLIA*) EM COMPRIMIDOS**

Rio de Janeiro
2023

Andrey Carvalho de Oliveira

**AVALIAÇÃO DA PROPRIEDADE AGLUTINANTE DA MUCILAGEM
DOS TUBÉRCULOS AÉREOS DE BERTALHA-CORAÇÃO
(*ANREDERA CORDIFOLIA*) EM COMPRIMIDOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto Federal do Rio de Janeiro, como
requisito parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia

Orientador: Profa. Dra. Ana Ferreira Ribeiro

Rio de Janeiro
2023

CIP - Catalogação na Publicação
Bibliotecária: Karina Barbosa dos Santos – CRB7 6212

O48a Oliveira, Andrey Carvalho de
Avaliação da propriedade aglutinante da mucilagem dos
tubérculos aéreos de bertalha-coração (*anredera cordifolia*) em
comprimidos / Andrey Carvalho de Oliveira - Rio de Janeiro,
2023.

51 f. : il.

Orientação: Ana Ferreira Ribeiro.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em
Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia
do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2023.

1. Aglutinantes. 2. Excipientes Naturais. 3. Bulbos. 4.
Polissacarídeos. I. Ribeiro, Ana Ferreira, **orient.** II. Instituto
Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro.
III. Título

CDU 615

ANDREY CARVALHO DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA PROPRIEDADE AGLUTINANTE DA
MUCILAGEM DOS TUBÉRCULOS AÉREOS DE BERTALHA-
CORAÇÃO (*ANREDERA CORDIFOLIA*) EM COMPRIMIDOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio
de Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Aprovado em: 13/12/2023.

Banca Examinadora

Profª Drª Ana Ferreira Ribeiro

(Orientadora – IFRJ / *Campus* Realengo)

Profª Drª Aline Damico de Azevedo

(Membro Interno - IFRJ / *Campus* Realengo)

Prof Dr Eduardo Rodrigues da Silva

(Membro Interno - IFRJ / *Campus* Realengo)

Rio de Janeiro
2023

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, que me deu forças e me acolheu em todos os momentos, e pelas pessoas maravilhosas que me permitiu compartilhar a vida.

À minha irmã, Aldrey, por me inspirar e mostrar minha vocação; à minha mãe, Inara, por todos os conselhos e carinhos; ao meu pai, Anderson, por me incentivar e motivar. Como família, vocês fizeram de tudo e um pouco mais, de forma que não caberia em palavras. Pelas orações da minha avó Idalina, que com certeza me fortaleceram durante toda esta jornada; e a todos os familiares que torceram por mim.

Na minha caminhada acadêmica gostaria de agradecer à orientadora, Ana Ribeiro, e a todos os professores que contribuíram para a minha formação, em especial as professoras Aline Damico e Roberta Niquini. Os aprendizados que transpassam as salas de aula com certeza serão minhas referências futuras.

Aos meus amigos, em especial aqueles que estiveram em todos os momentos, trazendo a alegria e a leveza nos dias mais complicados. Não posso deixar de citar minhas músicas instrumentais, por serem a trilha sonora deste trabalho.

A gratidão e o amor são sentimentos que superam o tempo, e incluo neste contexto aqueles que ficaram no passado e os que virão para a minha vida. Desta forma, finalizo deixando o meu “muito obrigado” e um “sejam bem-vindos”, respectivamente.

“Para pequenas criaturas como nós, a vastidão é suportável somente através do amor”

Carl Sagan

OLIVEIRA, Andrey Carvalho de. Avaliação da propriedade aglutinante da mucilagem dos tubérculos aéreos de Bertalha-coração (*Anredera cordifolia*) em comprimidos – 51f. Trabalho de conclusão de curso. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2023.

RESUMO

A espécie *Anredera cordifolia*, conhecida como bertalha-coração, é originária da América do Sul e apresenta em sua composição uma mucilagem de característica viscosa com potencial para ser utilizada como excipiente de origem natural em formulações farmacêuticas. Em outros continentes têm seu uso na terapêutica tradicional em diversas doenças e condições, incluindo aplicações na área alimentícia. O presente trabalho tem por objetivo investigar o potencial aglutinante da mucilagem obtida a partir dos tubérculos aéreos (bulbos) da *Anredera cordifolia*, avaliando sua aplicação em formulações de comprimidos. Foi realizada a extração da mucilagem a partir dos bulbos, utilizando solução aquosa de metabissulfito à 0,1% na proporção de 1:12 (bulbos:solução aquosa). A purificação parcial se deu através da adição de acetona ao extrato aquoso bruto para a precipitação da mucilagem, a qual foi redissolvida em água purificada resultando nas concentrações finais de 1,0% p/v e 0,5% p/v. Os granulados foram produzidos utilizando como excipientes a lactose monoidratada e o amido solúvel na proporção de 1:1. O método de obtenção dos granulados foi por via úmida, onde se utilizou 30 ou 40% de líquido de granulação em relação a formulação total. A massa úmida obtida foi submetida a tamis com malha 14 ou 18 para obtenção dos grânulos, os quais foram submetidos à secagem (temperatura ambiente por 3 dias, 40°C por 50 minutos, 45°C por uma hora e 40 minutos ou 60°C por uma hora). Foram produzidos 4 grupos de granulados empregando diferentes condições e, para cada grupo, foram feitos dois tipos de granulados: sem mucilagem (SM) e com mucilagem (CM). O teor de umidade dos granulados foi avaliado através de ensaios de perda por dessecação e posteriormente em balança de infravermelho. Os granulados foram adicionados de 0,5 ou 1% de estearato de magnésio e submetidos a compressão, sendo os comprimidos obtidos avaliados quanto ao peso médio, à dureza e à friabilidade. O rendimento médio da mucilagem foi de $9,55 \pm 0,77\%$ em relação ao peso total dos bulbos usados na extração. Quanto ao teor de umidade dos granulados, foi visto que, de forma geral, condições de secagem mais rigorosas influenciaram significativamente na umidade final dos grânulos, sendo o grupo 4 (40% de líquido de granulação, tamis malha 18 e secagem a 60°C por uma hora) o único que apresentou valor de umidade de acordo com o preconizado na literatura, abaixo de 3%. Em correlação ao peso médio, todos os grupos de comprimidos apresentaram elevada dispersão nos resultados, sendo que apenas os comprimidos G3 e G4, ambos SM, apresentaram variações de peso médio dentro do estabelecido pela farmacopeia brasileira. Tanto os resultados de dureza quanto de friabilidade não indicaram potencial aglutinante para a mucilagem parcialmente purificada obtida dos bulbos, havendo, entretanto, perspectivas acerca das propriedades desintegrantes para o material em questão.

Palavras-chave: Aglutinantes. Excipientes Naturais. Bulbos. Polissacarídeos.

OLIVEIRA, Andrey Carvalho de. Evaluation of the binding property of mucilage from aerial tubers of Bertalha-coração (*Anredera cordifolia*) in tablets – 51f. Trabalho de conclusão de curso. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2023.

ABSTRACT

The species *Anredera cordifolia*, known as “bertalha-coração”, originates from South America and has a viscous mucilage in its composition with the potential to be used as an excipient of natural origin in pharmaceutical formulations. On other continents, it is used in traditional therapy for various diseases and conditions, including applications in the food sector. The present work aims to investigate the binding potential of mucilage obtained from the aerial tubers (bulbs) of *Anredera cordifolia*, evaluating its application in tablet formulations. The mucilage was obtained from the bulbs using a wet 0.1% metabisulfite solution in a ratio of 1:12 (bulbs:wet solution). Partial purification occurred through the addition of acetone to the crude aqueous extract to precipitate the mucilage, which was redissolved in purified water resulting in final concentrations of 1.0% w/v and 0.5% w/v. The granules were produced using lactose monohydrate and soluble starch as excipients in a 1:1 ratio. Wet granulation was the applied methodology, where 30 or 40% of granulation liquid was used in relation to the total formulation. The mass obtained was subjected to sieves with 14 or 18 mesh to collect the granules, which were subjected to drying (room temperature for 3 days, 40°C for 50 minutes, 45°C for one hour and 40 minutes or 60°C for one hour). Four groups of granules were produced using different conditions and, for each group, two types of granules were made: without mucilage (SM) and with mucilage (CM). The moisture content of the granules was evaluated through drying loss tests and subsequently using an infrared balance. The granules were increased with 0.5 or 1% magnesium stearate and subjected to analysis, with the tablets obtained being evaluated for average weight, hardness and friability. The average mucilage yield was $9.55 \pm 0.77\%$ in relation to the total weight of the bulbs used for removal. Regarding the moisture content of the granulates, it was seen that, in general, more rigorous drying conditions significantly influenced the final humidity of the separators, with group 4 (40% granulation liquid, 18 mesh screen and drying at 60°C for an hour) the only one that presented a humidity value in accordance with that recommended in the literature, below 3%. In presentation at average weight, all groups of tablets included with high dispersion in the results, with only tablets G3 and G4, both SM, variations in average weight within that prescribed by the Brazilian pharmacopeia. Both hardness and friability results did not indicate binding potential for the partially purified mucilage obtained from the bulbs, however, they provide perspectives on the disintegrating properties for the material in question.

Keywords: Binders. Natural Excipients. Bulbs. Polysaccharides.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Organograma de compressão direta	15
FIGURA 2 - Organograma de granulação por via seca	16
FIGURA 3 - Organograma de granulação por via úmida	17
FIGURA 4 - Foto da Anredera cordifolia (Ten.) Steenis	22
FIGURA 5 - Tubérculo aéreo da Anredera cordifolia.....	23
FIGURA 6 - Balança de infravermelho GEHAKA, modelo IV3000	29
FIGURA 7 - Máquina compressora excêntrica de bancada, marca LEMAQ.....	30
FIGURA 8 – Balança analítica, marca SHIMADZU, modelo AUX220.....	31
FIGURA 9 – Durômetro, marca ETHIKTECHNOLOGY, modelo 598.....	32
FIGURA 10 – Friabilômetro, marca ETHIKTECHNOLOGY, modelo 300-1.....	32

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Teor de umidade dos granulados	35
GRÁFICO 2 - Peso médio dos comprimidos	37
GRÁFICO 3 - Dispersão do peso médio G1 SM	38
GRÁFICO 4 - Dispersão do peso médio G1 CM	38
GRÁFICO 5 - Dispersão do peso médio G2 SM	39
GRÁFICO 6 - Dispersão do peso médio G2 CM	39
GRÁFICO 7 - Dispersão do peso médio G3 SM	40
GRÁFICO 8 - Dispersão do peso médio G3 CM	40
GRÁFICO 9 - Dispersão do peso médio G4 SM	41
GRÁFICO 10 - Dispersão do peso médio G4 CM	41
GRÁFICO 11 - Dureza dos comprimidos	44
GRÁFICO 12 - Resultados do teste de friabilidade	45

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Condições de fabricação empregadas para cada grupo de granulado produzido.....	28
TABELA 2 - Umidade média, em porcentagem, dos granulados obtidos.....	34
TABELA 3 - Peso médio e limites superior e inferior dos granulados obtidos, calculados segundo o preconizado pela Farmacopeia Brasileira.....	42
TABELA 4 - Dados sobre a dureza dos grupos.....	44
TABELA 5- Resultados de friabilidade	46

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 COMPRIMIDOS	14
1.2 EXCIPIENTES USADOS EM COMPRIMIDOS	18
1.2.1 Diluentes	18
1.2.2 Aglutinantes	18
1.2.3 Desintegrantes	19
1.2.4 Lubrificantes e deslizantes	19
1.3 USO DE GOMAS E MUCILAGENS EM COMPRIMIDOS	20
1.4 ANREDERA CORDIFOLIA	21
1.5 JUSTIFICATIVA	24
1.6 OBJETIVOS	25
1.6.1 Objetivo geral	25
1.6.2 Objetivos específicos	25
2. DESENVOLVIMENTO	26
2.1 METODOLOGIA.....	26
2.1.1 Extração da mucilagem	26
2.1.2 Purificação parcial da mucilagem	26
2.1.3 Rendimento da mucilagem	27
2.1.4 Produção dos granulados	27
2.1.5 Avaliação da umidade dos granulados	29
2.1.6 Compressão dos granulados	30
2.1.7 Avaliação das características físicas dos comprimidos	31
<i>Peso médio</i>	31
<i>Teste de dureza</i>	31
<i>Teste de friabilidade</i>	32
2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
2.2.1 Rendimento da mucilagem	33
2.2.2 Avaliação dos granulados submetidos a diferentes condições de secagem	34
2.2.3 Avaliação dos comprimidos obtidos a partir dos granulados	37

<i>Avaliação do peso médio</i>	37
<i>Avaliação da dureza</i>	43
<i>Avaliação da friabilidade</i>	45
3. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

1.1 COMPRIMIDOS

A via oral se destaca como uma das principais vias de administração visto a maior adesão e preferência por parte dos pacientes, sendo descrito que 90% de todos os fármacos empregados na terapêutica sistêmica sejam administrados por esta via, em que as formas sólidas são as mais utilizadas. Dentre as principais formas sólidas os comprimidos correspondem ao tipo dominante deste cenário, podendo apresentar um ou mais fármacos na mesma formulação (AULTON, 2016).

Algumas das vantagens dos comprimidos sobre as demais formas farmacêuticas são a maior precisão de dose por ser uma forma farmacêutica unitária e variação mínima de conteúdo, menor custo, serem mais leves e compactos, além de apresentarem boa estabilidade química, física e microbiológica (AULTON, 2016; LACHMAN, 2001).

Os comprimidos não se restringem à utilização oral, havendo também outras vias, como as vias vaginal e tópica, com diferentes características, adjuvantes e perfis de forma particular a cada indicação. Mesmo os comprimidos empregados na via oral têm diversas apresentações, como comprimidos mastigáveis, efervescentes e etc. No que tange aos principais aspectos acerca desta forma farmacêutica, a formulação desenvolvida para cada via apresentará diferenças quanto ao tamanho, dureza, espessura, desintegração e dissolução (ANSEL, 2007).

A forma farmacêutica em questão recebe esta nomenclatura devido ao processo de obtenção, onde há a compressão de pó em confinamento, com tamanho suficiente para deglutição, acrescido de outros aspectos e condições (PRISTA, 1995). A compressão do pó para produção do comprimido é realizada pela ação de dois punções, sendo que a força de compressão é aplicada sobre o conteúdo presente na matriz pelo punção superior (AULTON, 2016). Os principais métodos de obtenção de comprimidos compreendem a compressão direta, granulação por via seca ou granulação por via úmida, ambas com posterior compressão (ANSEL, 2007; LACHMAN, 2001).

O método por compressão direta, esquematizado na Figura 1, é reduzido a duas etapas que envolvem a mistura de pós e a compressão, o que apresenta vantagens a nível de custo. Por outro lado, o contraponto envolve questões relacionadas à estabilidade física dos comprimidos obtidos, pois nem todas as matérias-primas apresentam as características de escoabilidade, deformação plástica, compactibilidade e compressibilidade necessárias para que sejam submetidas a este método (AULTON, 2016). É considerado o método mais simples e econômico, demandando menos etapas em relação às demais técnicas (IQUBAL *et al.*, 2014).

Figura 1 – Organograma de compressão direta



Fonte: o autor (adaptado de Ansel, 2007).

Outra forma de se obter o comprimido é através de uma etapa prévia de granulação, o que apresenta vantagens pela melhor conservação da homogeneidade dos componentes, maior densidade, facilidade de escoamento, maior compressibilidade e resistência mecânica superior (COUTO *et al.*, 2000). No método de granulação por via seca, apresentado na figura 2, são realizadas sucessivas compressões e fragmentações sem o uso de um líquido para granulação, enquanto na granulação por via úmida, apresentada na figura 3, há a utilização do líquido de

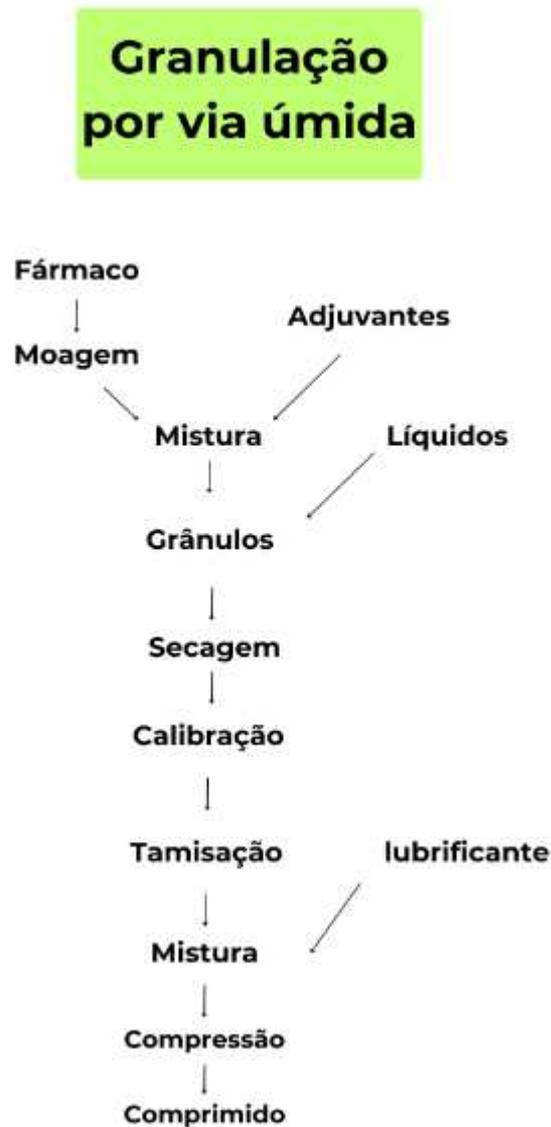
granulação para formação de grânulos, tornando-os mais fáceis de se comprimir (PRISTA, 1995).

Figura 2 – Organograma de granulação por via seca



Fonte: o autor (adaptado de Ansel, 2007).

Figura 3 - Organograma de granulação por via úmida



Fonte: o autor (adaptado de Ansel, 2007).

Entre os fatores que influenciam nas características dos comprimidos, estão os excipientes farmacêuticos, os quais podem afetar as propriedades biofarmacêuticas e outros atributos de qualidade (apresentação e estabilidade), como a velocidade de liberação do fármaco a partir do comprimido, a qual pode ser imediata, retardada ou prolongada (AULTON, 2016). Os principais excipientes que podem estar presente em comprimidos são os diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, deslizantes e promotores de fluxo, corantes, aromatizantes, absorventes, molhantes e edulcorantes. É importante enfatizar que as proporções e a utilização destes excipientes estão relacionadas aos equipamentos empregados, seja para produção

de forma galênica ou em *scaling-up* a nível industrial, sendo capazes de influenciar o comportamento do medicamento durante estocagem e no organismo ao ser administrado (LACHMAN, 2001).

1.2 EXCIPIENTES USADOS EM COMPRIMIDOS

1.2.1 Diluentes

São caracterizados como material de enchimento, aumentando o volume bruto de pó e, portanto, o tamanho do comprimido e seu peso médio (AULTON, 2016). Alguns exemplos de diluentes são a lactose, amido, manitol, sacarose, celulose microcristalina e outros derivados de celulose (LACHMAN, 2001).

Não são sempre necessários na formulação, caso a dose do comprimido seja alta, e se dá preferência a requisitos como o fator inerte, não ser higroscópico (pensar no uso de absorventes se necessário), ser biocompatível, apresentar boas propriedades biofarmacêuticas e técnicas (AULTON, 2016).

A lactose e o amido são os principais excipientes utilizados, visto que compõem os principais requisitos para os diluentes, além de apresentarem uma propriedade aglutinante considerável para produção de comprimidos, auxiliando nos aspectos físicos da forma final (AULTON, 2016; PRISTA, 1995).

1.2.2 Aglutinantes

Os aglutinantes são excipientes utilizados para garantir que os grânulos e comprimidos sejam formados com a força mecânica necessária (AULTON, 2016). Segundo Prista *et al* (1995), certas substâncias não são capazes de aglomerar-se solidamente, justificando-se a utilização de substâncias aglutinantes, permitindo assim também um uso menor de força de compressão.

Dentre os principais aglutinantes temos as gomas e derivados de celulose, gelatina, glucose, polivinilpirrolidona (PVP), amido, alginatos e sorbitol (LACHMAN,

2001). Destaca-se na literatura o emprego de gomas e mucilagens em associação a outros aglutinantes (PRISTA, 1995).

1.2.3 Desintegrantes

Têm por definição e função garantir que o comprimido, ao entrar em contato com um líquido hidrofílico, quebre-se em pequenos fragmentos, o que auxilia na liberação e dissolução do fármaco (AULTON, 2016; PRISTA, 1995). Este efeito é desejável consoante a ação desejada e principalmente ao tempo limite para que realizem sua total desagregação para posterior absorção do insumo ativo (PRISTA, 1995).

Dentre os desintegrantes mais utilizados, temos o amido e seus derivados, celulose e seus derivados, magmas, alginatos e PVP modificado (LACHMAN, 2001). Um dos principais mecanismos estabelecidos pelos desintegrantes está no uso de polímeros turgescerentes. Como exemplo, os derivados do amido e da celulose se destacam por serem desintegrantes de alta turgescência, ou seja, incham em contato com o meio líquido hidrofílico. Outro mecanismo de desintegração está na dissolução do excipiente, como é o caso da lactose em contato com a água (AULTON, 2016).

1.2.4 Lubrificantes e deslizantes

Na literatura as ações lubrificante e deslizante frequentemente se sobrepõe para um mesmo excipiente, entretanto alguns autores diferenciam estas funções. Segundo AULTON (2016), o papel do deslizante é a melhoria da escoabilidade do pó, sendo adicionados normalmente de forma anterior a compressão de forma a garantir o fluxo principalmente dentro da escala de alta produção. Também definidos por substâncias anti-aderentes, temos o estearato de magnésio como um dos principais componentes em razão da sua composição química, agregando na propriedade deslizante quando presente a 1% na formulação (PRISTA, 1995). Outros exemplos de deslizantes são os derivados da sílica, talco e o próprio amido (LACHMAN, 2001).

Os lubrificantes são substâncias capazes de assegurarem um completo preenchimento da matriz, e também evitar a aderência dos pós ao maquinário durante a compressão (PRISTA, 1995). Buscam garantir que a formação e ejeção do comprimido possa ocorrer com baixa fricção entre o sólido e a matriz, uma vez que a alta fricção pode levar a problemas de qualidade, como capeamento e ranhuras, dificultando o processo de produção (AULTON, 2016).

Alguns excipientes lubrificantes são os sais do ácido esteárico e seus derivados, como por exemplo o estearato de magnésio, além do talco, polietilenoglicóis, tensoativos e ceras (LACHMAN, 2001; PRISTA, 1995).

1.3 USO DE GOMAS E MUCILAGENS EM COMPRIMIDOS

Tanto as gomas quanto as mucilagens são polissacarídeos, sendo ambas constituídas de moléculas hidrofílicas que quando combinadas a água são capazes de formar soluções viscosas e gelatinosas (AMIRI *et al.*, 2021). Se diferenciam principalmente pelas características de sua obtenção, onde as gomas são derivadas de produtos patológicos e as mucilagens como produtos fisiológicos (PRAJAPATI *et al.*, 2013)

Quimicamente, apresentam propriedades distintas; as gomas são formadas por estruturas denominadas poliuronídeos ou pectinas, que são polissacarídeos ricos em ácido galacturônico (PAIVA, 2009), enquanto as mucilagens são definidas por ésteres de ácido sulfúrico que resultam em compostos de alto peso molecular (AMIRI *et al.*, 2021; SÁENZ *et al.*, 2004).

Estudos sobre as propriedades dos polissacarídeos derivados de plantas fomentam as suas variadas aplicações, com destaque nas áreas de farmacologia e bioquímica, visto o potencial biológico através de propriedades antioxidantes, pré-bióticas, antitumorais e imunobiológicas (ZHANG, 2017). Na área de tecnologia farmacêutica as gomas e mucilagens também apresentam aplicações como excipientes no desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas tais como suspensões e emulsões (HAMMAN *et al.*, 2015; CHOUDHARY, 2014). O uso destes polissacarídeos na formulação de comprimidos também foi mencionado em diferentes trabalhos (SILVA, 2021).

Em abordagens recentes, a utilização de gomas como excipiente em comprimidos demonstrou diferentes aplicações acerca da biodisponibilidade e absorção de ativos. Como exemplos, temos a goma gelana auxiliando na mucoadesão gástrica de comprimidos de administração oral, permitindo assim maior absorção do princípio-ativo (KAREMORE, 2021), e os avanços da aplicação da goma guar em diferentes sistemas de liberação de fármacos, podendo ser usada como aglutinante em comprimidos (VERMA, 2021).

Já em relação as mucilagens, há estudos que atribuem diferentes propriedades farmacotécnicas, como é o caso de uma mucilagem obtida de uma espécie de agrião, a qual aplicada em comprimidos contribuiu na melhoria da propriedade desintegrante (DHINGRA *et al.*, 2021). Outro exemplo é a mucilagem do quiabo, associada ao aumento da dureza em comprimidos e sendo, portanto, utilizada como aglutinante (YADAV, 2021).

Na literatura, as gomas têm apresentado maior ênfase em relação a sua propriedade aglutinante, enquanto a mucilagem está mais associada a propriedades com ação desintegrante (SILVA, 2021). Entretanto, estudos mostram propriedades aglutinantes para algumas mucilagens, como é o caso da mucilagem obtida a partir da espécie de bortalha *Basella alba*, a qual apresentou propriedades favoráveis para sua aplicação como aglutinante na produção de comprimidos (GONVIDAN *et al.*, 2011). Outra espécie de bortalha que também apresenta uma mucilagem de característica viscosa em sua composição é a *Anredera cordifolia*.

1.4 ANREDERA CORDIFOLIA

Trata-se de uma espécie de bortalha da família Basellaceae, nativa do Brasil, que é caracterizada como uma espécie perene, não endêmica e de ocorrência em diversas regiões, se apresentando como uma trepadeira ramificada e de folhas alternas, de cor verde escuro brilhante e formato largo ovalado ou em forma de coração, como mostra a figura 4 (HEISLER *et al.*, 2023).

Mesmo sendo sua origem na América do Sul, apresenta-se distribuída em outros continentes, com utilização determinada na terapêutica tradicional para diversas doenças. Dentre relatos recentes, está a sua aplicação durante o contexto

pandêmico da Covid-19, com a utilização de substâncias derivadas da planta que apresentaram ligação a proteína principal do SARS-CoV 2 (FATRIANSYAH *et al.*, 2022).

Figura 4 – Foto da *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis



Fonte: <https://www.unirio.br/ccbs/ibio/herbariohuni/anredera-cordifolia-ten-steenis>, 2020.

Outras descrições e aplicações na área terapêutica, temos o uso da *Anredera cordifolia* em pacientes em condições de diabetes *mellitus*, apresentando resultados promissores em relação ao controle glicêmico. Em outro estudo, foi visto que a suplementação da *Anredera cordifolia* auxiliou na melhora de quadros da ordem cognitiva e saúde mental na população idosa (DWITIYANTI *et al.*, 2021; HASHIMOTO, 2022).

A planta apresenta também diversas aplicações na área alimentícia, sendo incluída na lista das plantas alimentícias não-convencionais (PANC's) de grande potencial em território brasileiro, em que inclusive os tubérculos aéreos (figura 5) presentes na planta são comestíveis e apresentam aplicações na culinária (EMBRAPA, 2017).

Figura 5 - Tubérculo aéreo da *Anredera cordifolia*.



Fonte: <https://colombia.inaturalist.org/photos/210959977>, 2022.

Por ter característica bastante prolífera é definida dentro da agricultura como uma planta infestante, levando a restrição de iluminação e a germinação de outras espécies próximas (PASIECZNIK, 2022). Em estudo feito por BARI (2019) demonstrou-se através de bioensaios o potencial alelopático indicado por ação química, ou seja, a capacidade de intervir no metabolismo de outras plantas próximas.

Em sua constituição fitoquímica é possível observar a presença de saponinas, triterpenóides, esteroides, glicosídeos e alcaloides distribuídos pela planta, sendo estes constituintes relacionados com as investigações e aplicações na área alimentícia e terapêutica. Além destes constituintes também é mencionada a presença de mucilagem na planta (ASTUTI, 2011; ALBA, 2020).

As principais partes da *Anredera cordifolia* que contém mucilagem são as folhas, caules e tubérculos aéreos, entretanto, a constituição destas mucilagens difere em relação as suas partes anatômicas. Dos constituintes voláteis dos tubérculos aéreos, há destaque para presença de fitol, alfa-pineno e de hidrocarbonetos complexos, sendo também isolado a vitexina e isovitexina (ALBA, 2020).

No estudo de ZHANG *et al.* (2017), dois polissacarídeos solúveis foram isolados dos rizomas da *Anredera cordifolia* e caracterizados, denominados de ACP1-1 e ACP2-1. Foram utilizadas técnicas de identificação para determinação dos monossacarídeos presentes, visando a identificação e avaliação para potenciais usos farmacêuticos e nutritivos.

1.5 JUSTIFICATIVA

Estudos sobre a *Basella alba* apresentaram dados acerca da ação de sua mucilagem como excipiente em comprimidos. Em um destes estudos foi demonstrada boa propriedade aglutinante em comprimidos não-revestidos (RAMU, 2011). Em outro trabalho, para a mucilagem derivada das folhas, foi observada propriedade desintegrante, com potencial similar a outros superdesintegrantes sintéticos como a croscarmelose sódica e a crospovidona (BHAT, 2015). Vale ressaltar que esta espécie não apresenta anatomicamente os tubérculos aéreos.

Sendo a *Anredera cordifolia* e a *Basella alba* da família Basellaceae, ambas apresentando mucilagens de característica viscosa e semelhantes, foi investigada uma possível propriedade aglutinante para a mucilagem da espécie *Anredera cordifolia* em comprimidos. Em um estudo prévio foi pesquisada a propriedade aglutinante do extrato aquoso bruto da *Anredera cordifolia* obtido a partir das folhas e galhos. Os comprimidos contendo o extrato bruto apresentaram maior dureza em relação aos comprimidos controle (sem o extrato) (SERAPHIM, 2019).

Portanto, é levantada a hipótese da propriedade aglutinante da mucilagem derivada dos bulbos aéreos da *Anredera cordifolia*.

A investigação se dá principalmente pela busca de excipientes de origem natural, visando assim maior biocompatibilidade, aliada a obtenção de forma sustentável e da diminuição dos custos por parte das indústrias. O fato de ser uma planta bastante prolífica e nativa do território brasileiro corrobora para as suas vantagens e aplicações, beneficiando além do setor farmacêutico outras esferas, inclusive a social, como a produção na agricultura familiar (HEISLER *et al.*, 2023; PASIECZNIK, 2022; EMBRAPA, 2017).

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem por objetivo investigar o potencial aglutinante da mucilagem obtida a partir dos tubérculos aéreos da *Anredera cordifolia*, avaliando sua aplicação em formulações de comprimidos.

1.6.2 Objetivos específicos

- Extrair e purificar parcialmente a mucilagem a partir dos tubérculos aéreos da espécie *Anredera cordifolia*.
- Obter granulados pelo método da via úmida utilizando a mucilagem de *A. cordifolia* no líquido de granulação (aglutinante) e avaliar a influência das diferentes condições de secagem do granulado.
- Produzir comprimidos a partir dos granulados obtidos e avaliar suas características físicas por meio de ensaios de peso médio, friabilidade e dureza.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

2.1.1 Extração da mucilagem

A planta foi coletada na área rural do município de Belmiro Braga (MG), na divisa com o estado do Rio de Janeiro, Latitude: 22°01'55.6"S e Longitude: 43°29'02.1"W. A coleta foi realizada no ano de 2018, sendo que os tubérculos aéreos da planta foram limpos e armazenados em embalagens à vácuo em congelador.

A mucilagem foi obtida a partir dos tubérculos aéreos (bulbos) da *Anredera cordifolia*. Os bulbos congelados foram então descascados, pesados e adicionados a uma solução aquosa de metabissulfito de sódio à 0,1% p/v na proporção de 1:12,5 p/v (bulbos:solução aquosa). Em seguida, foi realizada a trituração do material em triturador manual, sendo posteriormente levado ao aquecimento e agitação (placa de aquecimento e agitação GOSTIRRER, modelo MS-H-Pro) à temperatura de 90°C, em 100 rpm, por 30 minutos.

Decorrido o tempo, foi feita a filtração em filtro de poliéster para retirada de impurezas grosseiras e, sequencialmente, foi realizada a técnica de purificação parcial do extrato aquoso bruto obtido.

2.1.2 Purificação parcial da mucilagem

Nesta etapa foi utilizado a acetona para realizar a precipitação da mucilagem, tendo em vista que em estudos anteriores a mucilagem da *Anredera cordifolia* não obteve bons resultados de rendimento quando utilizado álcool etílico (SERAPHIM, 2019). A relação empregada foi de 268 mL de acetona para cada 100 mL de extrato aquoso bruto, a fim de obter uma solução final com aproximadamente 70% de acetona. Foi realizada a remoção do polímero precipitado (mucilagem) de forma manual, com descarte da acetona, deixando o polímero extraído exposto em capela

com exaustão por 10 minutos para retirada do excesso de solvente presente no material.

Posteriormente foi feita a redissolução da mucilagem precipitada em água purificada, utilizando triturador mecânico manual, empregando a proporção de 1:5 ou 1:10 (massa inicial de bulbo em gramas:volume de água utilizado na redissolução em mL). As concentrações finais de mucilagem nessas soluções foram estabelecidas com base no resultado do rendimento, sendo as mesmas 1,0% p/v e 0,5% p/v para as proporções 1:5 e 1:10, respectivamente.

2.1.3 Rendimento da mucilagem

Para determinar o rendimento, 10 mL da mucilagem parcialmente purificada e redissolvida em água foram medidos com pipeta volumétrica e adicionados a uma placa de petri previamente seca e pesada. O material foi levado a estufa (SP LABOR®, modelo SP-100) regulada a 105°C por 4 horas (até peso constante). Este ensaio foi feito em quadruplicata.

O rendimento então é calculado com base na diluição da mucilagem utilizada e o total de bulbo empregado no extrato.

2.1.4 Produção dos granulados

Para avaliação da propriedade aglutinante da mucilagem foram pensados como diluentes para granulação os excipientes lactose monoidratada e amido solúvel, na proporção de 1:1. Produziram-se então quatro grupos de granulados, cada um em uma condição distinta (Tabela 1). Para efeitos de comparação, a cada grupo (G) foram feitos sempre dois tipos de granulados: sem mucilagem (SM) e com mucilagem (CM). Apenas o grupo definido por G4 foi feito em triplicata (n=3 para SM e CM), sendo que para os demais grupos não foram realizadas réplicas (n=1 para SM e CM).

Foram obtidos 25 gramas de formulação para cada grupo de granulado, onde a homogeneização da mistura de pós foi realizada com auxílio de gral e pistilo. Em seguida, foi realizado o umedecimento da mistura de pós empregando como líquido de granulação a água (SM) ou a mucilagem (CM), na proporção de 30 ou 40% em

relação ao total de formulação. A distribuição do líquido de granulação foi realizada em gral com pistilo, obtendo-se assim a formação da massa úmida, a qual foi submetida a tamisação (tamis com malha 14 ou 18), realização raspagem utilizando pão duro e coleta do granulado formado em recipiente metálico.

O granulado úmido obtido foi submetido a diferentes condições de secagem, variando a temperatura (ambiente; 40°C; 45°C; 60°C), o tempo (72 horas; 1h e 40min; 1h; 50 minutos) e o equipamento utilizado (sem estufa; estufa; estufa com circulação de ar).

Todos os grupos de granulados produzidos e respectivas condições empregadas em sua fabricação podem ser visualizados na tabela 1.

Tabela 1 – Condições de fabricação empregadas para cada grupo de granulado produzido

Parâmetros	Grupo 1 (SM e CM)*	Grupo 2 (SM e CM)*	Grupo 3 (SM e CM)*	Grupo 4 (SM e CM)**
Concentração da mucilagem na solução usada no CM	1,0% p/v	1,0% p/v	1,0% p/v	0,5% p/v
Proporção do líquido de granulação	30%	30%	30%	40%
Tamis para granulação	14	14	14	18
Temperatura de secagem	-	40°C	45°C	60°C
Tempo de secagem	3 dias	50 min	1h 40 min	1h
Local de secagem	Temperatura ambiente	Estufa	Estufa com circulação de ar	Estufa com circulação de ar

Onde: * n=1 para SM e CM; ** n=3 para SM e CM. Fonte: O autor.

Após a produção e secagem destes grupos, os granulados tanto SM quanto CM eram inseridos em frascos reagentes vedados com parafilme, buscando assim

impedir que o conteúdo interno pudesse apresentar alterações da umidade por propriedades higroscópicas por parte dos excipientes, como acontece com o amido.

2.1.5 Avaliação da umidade dos granulados

Inicialmente foram realizados testes de perda por dessecação através de estufa (SP LABOR®, modelo SP-100) utilizando a temperatura de 105°C, até peso constante (2 a 4 horas). Esse ensaio foi realizado em duplicata para os grupos G1 e G2.

Posteriormente, novo equipamento foi adquirido e para avaliação do teor de umidade dos granulados foi utilizada uma balança de infravermelho (GEHAKA, modelo IV3000), onde eram pesados de forma padronizada 1 grama de granulado, sendo feita a medição do teor por métodos termogravimétricos. Esse ensaio foi realizado em triplicata para o grupo G3 e n=9 para o G4 (n=3 para cada réplica dentro do grupo). A balança de infravermelho está apresentada na figura 6.

Figura 6 – Balança de infravermelho GEHAKA, modelo IV3000



Fonte: o autor.

2.1.6 Compressão dos granulados

Previamente a compressão, adicionou-se 0,5 (G1, G2 e G3) ou 1% (G4) de estearato de magnésio aos granulados, a fim de garantir as propriedades de fluxo para preenchimento da matriz. O aumento na concentração do lubrificante no G4 se deu devido a redução do tamanho dos grânulos deste grupo, os quais foram obtidos com tamis 18 (ou seja, granulometria menor que os demais, necessitando maior quantidade de lubrificante).

A compressão dos granulados foi realizada de forma manual em máquina excêntrica de bancada (LEMAQ, modelo MONOPRESS LM-1), apresentada na Figura 7.

Figura 7 – Máquina compressora excêntrica de bancada, marca LEMAQ.



Fonte: o autor.

2.1.7 Avaliação das características físicas dos comprimidos

Peso médio

Para avaliação do peso médio, foram pesados individualmente 20 ou 30 comprimidos de SM e de CM, para cada grupo de granulado, utilizando balança analítica (SHIMADZU, modelo AUX220), presente na Figura 8. O peso médio foi calculado pela relação entre o somatório dos pesos de todos os comprimidos e o número total de comprimidos.

Figura 8 – Balança analítica, marca SHIMADZU, modelo AUX220



Fonte: o autor.

Teste de dureza

O teste de dureza foi realizado em durômetro de bancada (ETHIKTECHNOLOGY, modelo 598), presente na Figura 9, utilizando 10 ou 15 comprimidos de SM e de CM, para cada grupo de granulado, sendo cada unidade analisada individualmente. A dureza foi avaliada na escala de Kgf.

Figura 9 – Durômetro, marca ETHIKTECHNOLOGY, modelo 598



Fonte: o autor.

Teste de friabilidade

O teste de friabilidade foi realizado em friabilômetro (ETHIKTECHNOLOGY, modelo 300-1), presente na Figura 10, sob 25 rpm por 4 minutos, definidos pelo equipamento conforme preconizado pela farmacopeia brasileira (ANVISA, 2019). Foram utilizados 10 comprimidos (para G1, G2 e G3) ou 15 comprimidos (5 para cada réplica do G4), de SM e de CM, para cada grupo de granulado, para obtenção dos resultados.

Figura 10 – Friabilômetro, marca ETHIKTECHNOLOGY, modelo 300-1



Fonte: o autor.

Para realização do teste, os comprimidos foram pesados antes de serem submetidos a rotação no equipamento (P_i). Após as rotações pelo tempo definido, os comprimidos foram limpos com pincel e novamente pesados (P_f). A friabilidade foi calculada segundo a equação abaixo:

$$\frac{(P_i - P_f) \times 100}{P_i}$$

2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.2.1 Rendimento da mucilagem.

O rendimento médio da composição sólida da mucilagem foi de $9,55 \pm 0,77\%$ em relação ao peso total dos bulbos usados na extração.

No trabalho de SERAPHIM (2019) foi obtido um rendimento da mucilagem derivado dos bulbos frescos de $13,21 \pm 2,86\%$, sendo este rendimento alcançado após precipitação com acetona, com concentrações finais da solução semelhantes ao trabalho. As condições de coleta (local, época do ano, etc.) e conservação da matéria-prima vegetal e as diferenças na forma de preparo da mucilagem podem explicar parcialmente a diferença observada entre os resultados desse estudo e do trabalho de Seraphim. Os bulbos utilizados na presente pesquisa foram congelados e houve a adição de metabissulfito ao extrato aquoso bruto, a fim de evitar oxidação e/ou escurecimento da formulação. Além disso, destaca-se que por ser um material passível de variação, a época de colheita pode implicar em um diferente valor de rendimento, como foi observado para o rendimento de mucilagem extraída a partir das folhas e galhos da planta (SERAPHIM, 2019).

2.2.2 Avaliação dos granulados submetidos a diferentes condições de secagem.

Os experimentos iniciais foram pautados em procedimentos já determinados na literatura para estabelecer diferentes condições de secagem para os granulados, tendo por objetivo obter grânulos com bom teor de umidade voltados a compressão. É esperado então que o granulado para compressão apresente uma umidade residual entre 0,5 e 3% (FERRAZ, 2016; PRISTA, 1995; SILVA JÚNIOR, 2006).

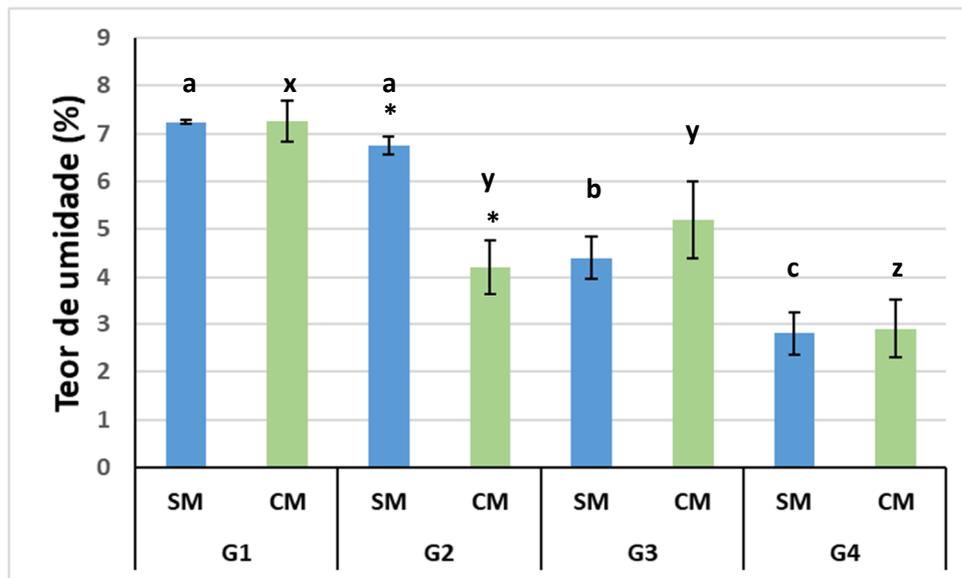
Os resultados de umidade encontrados para os granulados obtidos neste trabalho estão apresentados na tabela 2 e no gráfico 1.

Tabela 2 – Umidade média, em porcentagem, dos granulados obtidos

AMOSTRA		UMIDADE MÉDIA (%) ± DP
G1*	SM	7,2 ± 0,05
	CM	7,3 ± 0,43
G2*	SM	6,7 ± 0,18
	CM	4,2 ± 0,56
G3**	SM	4,4 ± 0,45
	CM	5,2 ± 0,81
G4**	SM	2,8 ± 0,44
	CM	2,9 ± 0,61

Onde: * = perda por dessecação a 105°C; ** = balança de infravermelho. Fonte: O autor.

Gráfico 1 – Teor de umidade dos granulados



Onde: *Diferença significativa entre SM e CM, dentro de cada grupo ($p < 0,05$ no teste t de Student); Letras diferentes mostram diferença significativa na comparação entre os grupos, para SM e CM, separadamente ($p < 0,05$ no teste ANOVA). Fonte: o autor.

No gráfico 1 é possível observar que o único grupo que apresentou diferença estatisticamente significativa entre SM e CM foi o G2. Na comparação entre os grupos é visto que, de forma geral, condições de secagem mais rigorosas influenciaram significativamente na umidade final dos granulados. Apesar disso, os granulados G1, G2 e G3 apresentaram valores de umidade acima do esperado. Desta forma, foi considerada a utilização de temperatura de secagem de 60°C para o granulado G4, baseado no estudo de RAMU (2011) com comprimidos contendo a mucilagem da *Basella Alba*. De fato, entre todos os grupos, somente o G4 apresentou teor de umidade dos granulados dentro do valor recomendado por alguns autores, ou seja, abaixo de 3% (FERRAZ, 2016; PRISTA, 1995; SILVA JÚNIOR, 2006).

Para que os comprimidos apresentem boa estabilidade físico-química e microbiológica, é necessário que seja feita a avaliação do teor de umidade. Comprimidos com baixo teor de umidade apresentam problemas similares aos apresentados por comprimidos feitos por compressão direta, como problemas de adesão que podem ocasionar capeamento e *sticking* (irregularidades do comprimido), enquanto uma umidade muito elevada implica também em problemas de estabilidade, friabilidade e dureza (FERNANDES, 2003).

Prista (1995; p 736-738) destaca a necessidade de ajustar o teor de umidade para evitar problemas durante o processo de compressão. Um granulado excessivamente úmido pode levar à formação do *sticking*. Porém, dependendo da matéria-prima, há a necessidade de rever as proporções de umidade do granulado ou do pó para compressão. Desta forma é indicado que, dependendo do material, há uma facilidade de compressão em determinadas faixas de umidade, como no caso da fenacetina, que tem compressão ótima com umidade entre 2,23 e 2,54%.

Em sua dissertação, Silva Júnior (2006) corrobora as observações de Prista (1995) ao descrever que o granulado feito em leito estático utilizando celulose, mesmo com valor de umidade de 4,3%, apresentou compressão adequada, sugerindo que valores acima de 3% podem não prejudicar a compactação. Como comprimidos no geral são formas que não apresentam conservantes, a presença de alta umidade mesmo com boa estabilidade física e química pode implicar em problemas de qualidade microbiológicos. Segundo dados do Ministério da Saúde, o limite máximo de umidade para comprimidos é de 3,0% (FERNANDES, 2003).

Durante os testes de perda por dessecação feitos para o G1 e G2 foram observados elevados valores de umidade. Além da influência das condições de secagem dos granulados, foi também levantada a hipótese de uma possível degradação da lactose monoidratada, ou mesmo de perda da água de hidratação da molécula durante o ensaio de perda por dessecação.

A principal forma de apresentação da lactose está na formação de cristal monoidratado, pois dificilmente mantém estabilidade na forma amorfa (FERRAZ, 2016). Ela é um carboidrato que apresenta degradação a altas temperaturas, sendo inclusive passível de oxidação (SUSIN, 2014). Durante as análises dos testes de dessecação algum destes possíveis indicativos estava no amarelecimento do granulado após os ensaios, o que poderia ser um resultado de oxidação ou de degradação dos constituintes ali presentes, tanto nos granulados SM quanto CM.

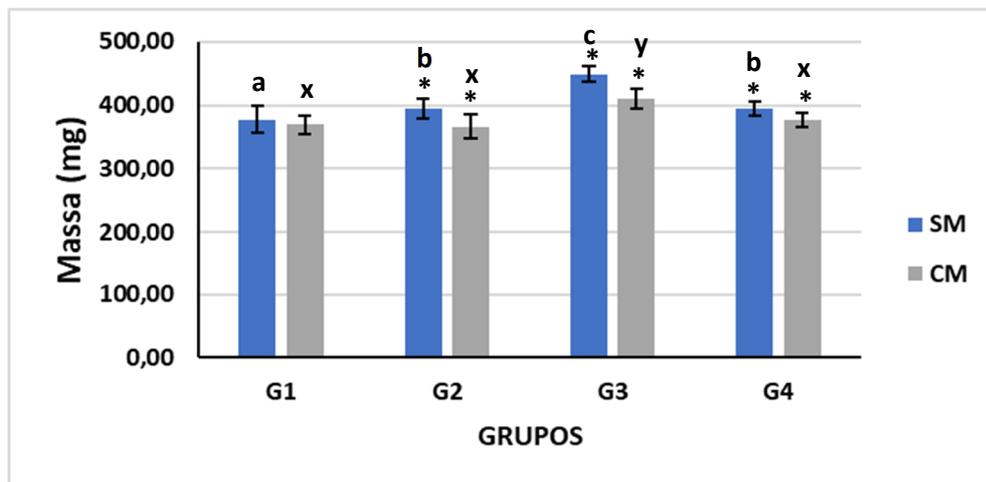
Posteriormente, foi realizada a aquisição de uma balança de infravermelho, otimizando o tempo e as considerações analíticas. Com isso também foram pesquisadas novas condições para avaliação da umidade dos grupos 3 e 4.

2.2.3 Avaliação dos comprimidos obtidos a partir dos granulados.

Avaliação do peso médio

O gráfico 2 apresenta o peso médio dos grupos de comprimidos, considerando SM e CM separadamente.

Gráfico 2 – Peso médio dos comprimidos



Onde: n = 20 para SM e CM, nos grupos G1, G2 e G3; n = 30 para SM e CM, no grupo G4. *Diferença significativa entre SM e CM, dentro de cada grupo ($p < 0,05$ no teste t de Student); Letras diferentes mostram diferença significativa na comparação entre os grupos, para SM e CM, separadamente ($p < 0,05$ no teste ANOVA). Fonte: o autor.

O desafio acerca da compressão estava em ajustar os punções e a força de compressão do equipamento, de forma que, ao realizar a compressão manual todos os comprimidos estivessem sobre as mesmas condições. O equipamento não fornece dados sobre os parâmetros de ajuste, demandando que a produção dos comprimidos fosse feita sequencialmente, o que ocorreu apenas para os grupos G1, G2 e G3.

As diferenças observadas nos pesos médios entre os grupos de comprimidos poderiam ser atribuídas aos próprios ajustes do equipamento quanto ao preenchimento da matriz, sendo que o grupo G4 foi realizado em condições de compressão diferentes dos demais. Entretanto, para os granulados CM, não foi observada diferença significativa no peso médio dos grupos G1, G2 e G4. Apenas o grupo G3 apresentou peso médio significativamente maior em relação aos outros

grupos. Sendo assim, não é possível afirmar que as diferenças observadas sejam atribuídas às condições de ajuste do equipamento.

Dos gráficos 3 ao 10 são apresentadas as dispersões dos pesos dos comprimidos obtidos para cada grupo, considerando SM e CM, separadamente.

Gráfico 3 – Dispersão do peso médio G1 SM

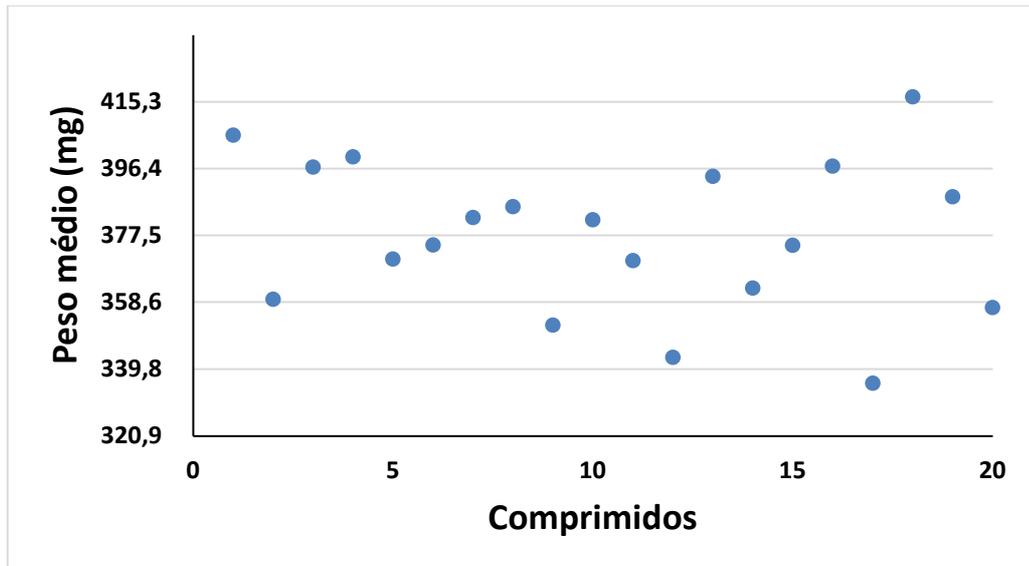


Gráfico 4 – Dispersão do peso médio G1 CM

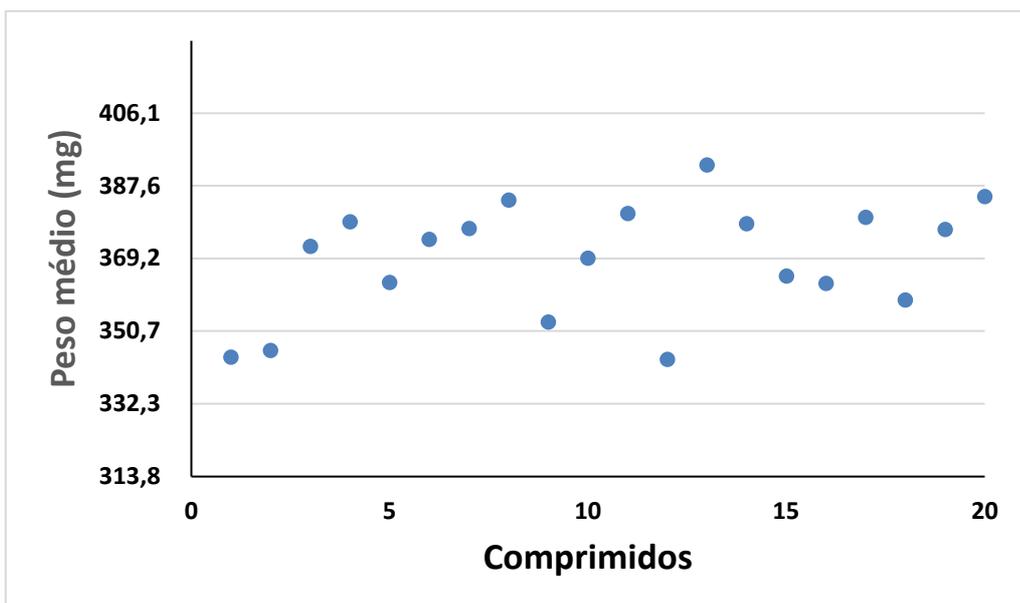


Gráfico 5 – Dispersão do peso médio G2 SM

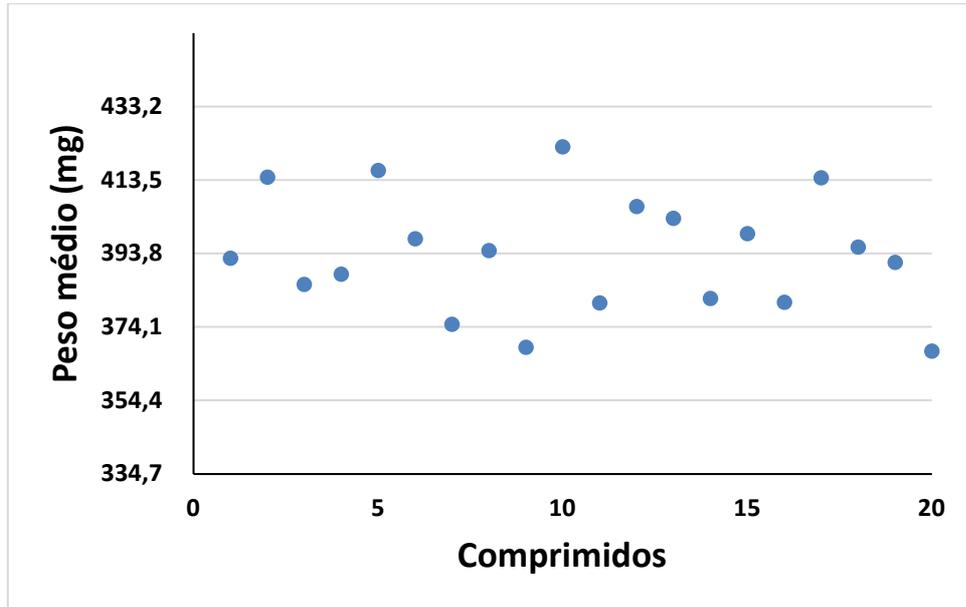


Gráfico 6 – Dispersão do peso médio G2 CM

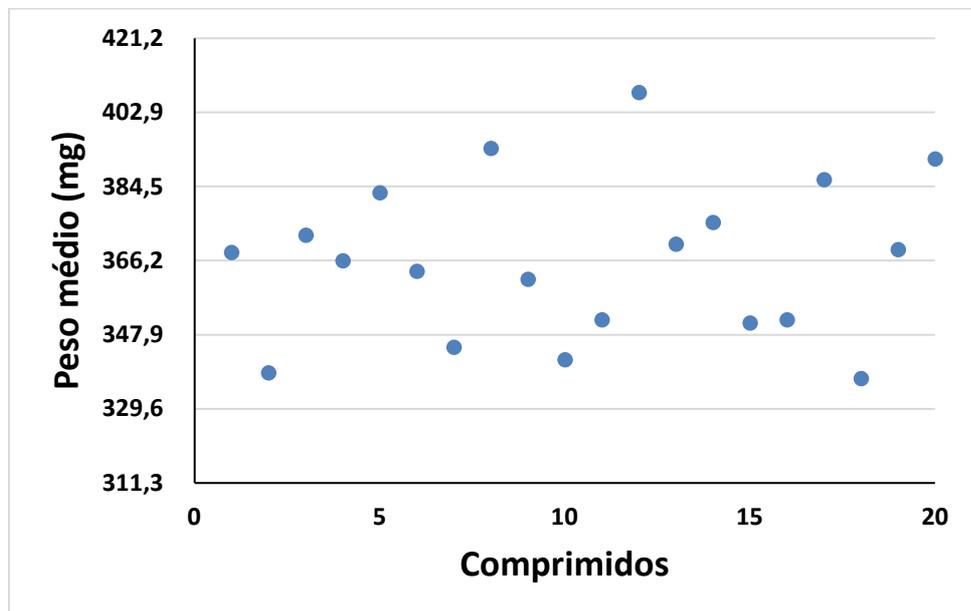


Gráfico 7 – Dispersão do peso médio G3 SM

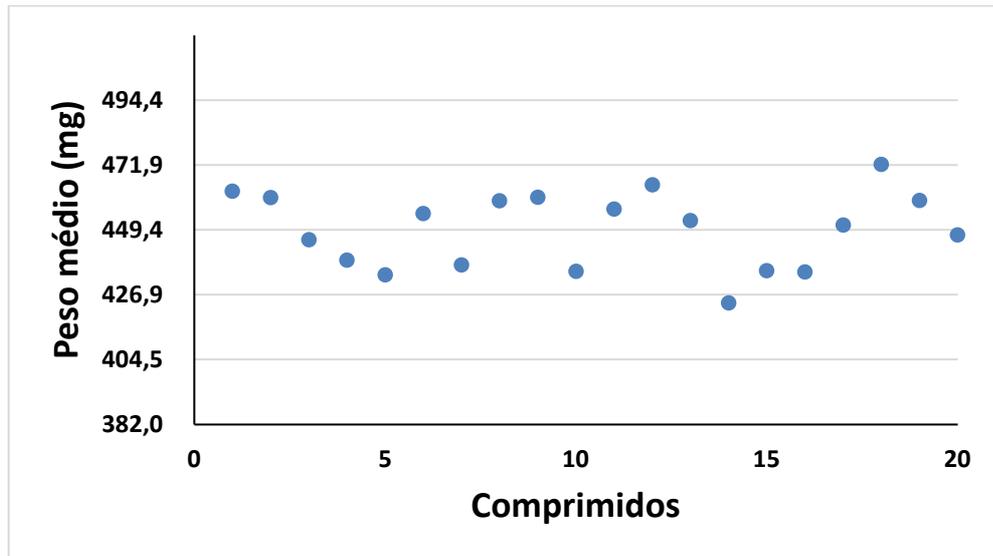


Gráfico 8 – Dispersão do peso médio G3 CM

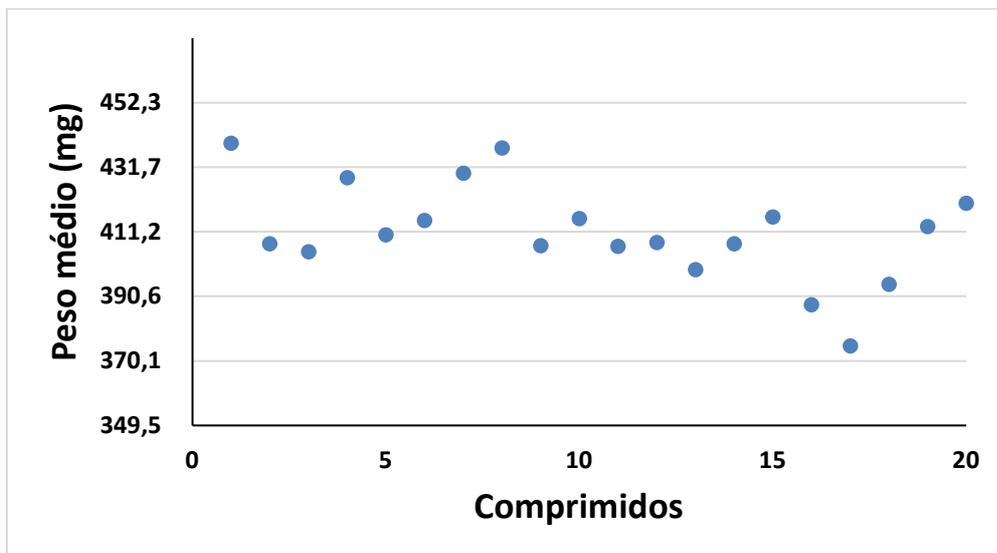


Gráfico 9 – Dispersão do peso médio G4 SM

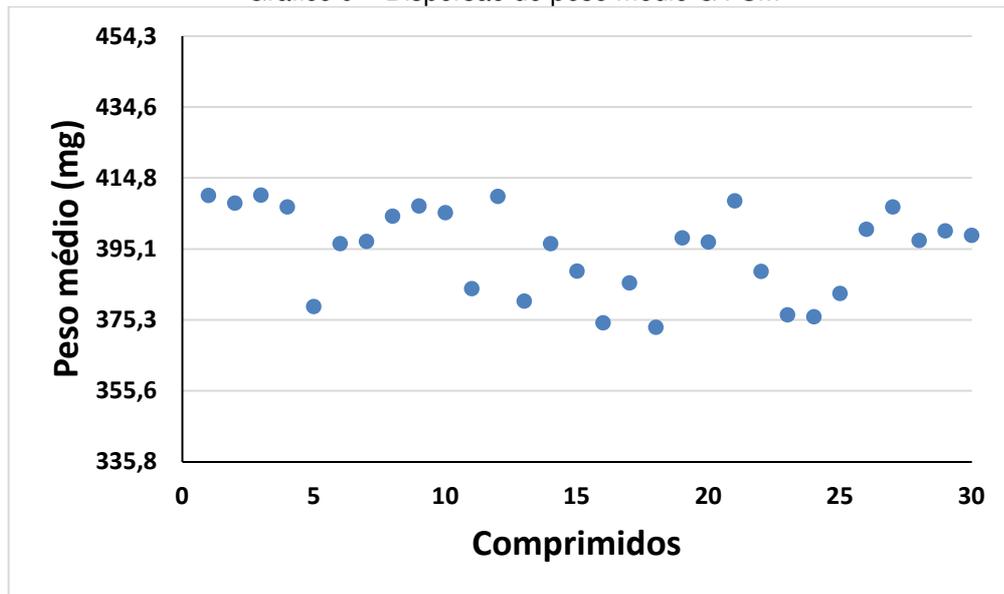
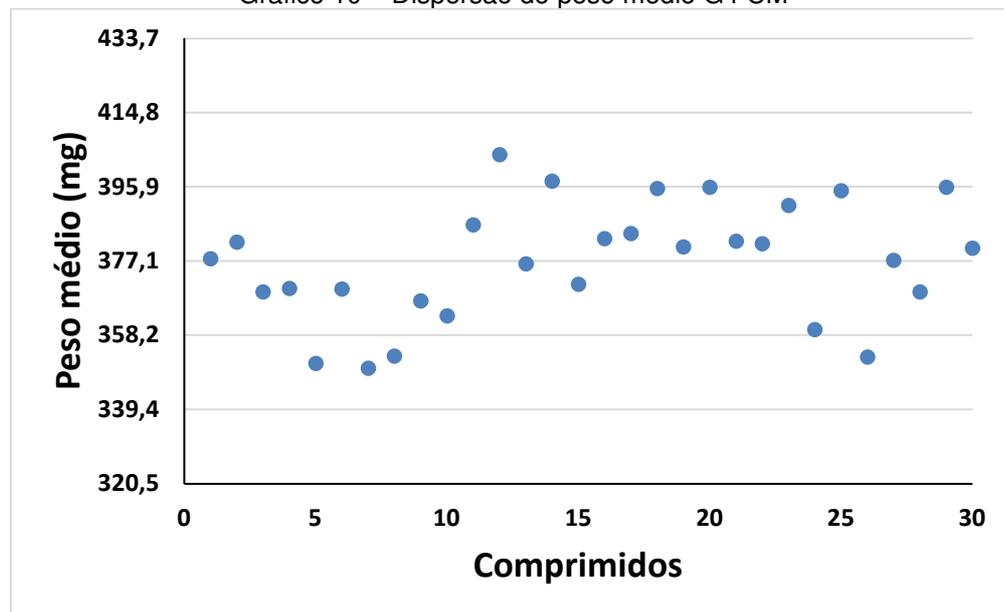


Gráfico 10 – Dispersão do peso médio G4 CM



De acordo com a Farmacopeia Brasileira, comprimidos não revestidos com peso superior a 250 mg têm como limite de variação $\pm 5\%$ em relação ao peso médio. É descrito então que se deve pesar 20 comprimidos individualmente, podendo tolerar no máximo duas unidades fora dos limites de variação e nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (ANVISA, 2019).

Na tabela 3 podem ser visualizados os limites de peso superior e inferior para os grupos de comprimidos obtidos, calculados segundo o padrão preconizado pela Farmacopeia Brasileira (5% em relação ao peso médio dos comprimidos).

Tabela 3 – Peso médio e limites superior e inferior dos granulados obtidos, calculados segundo o preconizado pela Farmacopeia Brasileira

Amostras		Peso médio (mg)	Limite superior (mg)	Limite inferior (mg)
G1	SM	377,49 \pm 21,43	396,36	358,61
	CM	369,14 \pm 14,30	387,60	350,68
G2	SM	393,72 \pm 15,74	413,40	374,03
	CM	366,26 \pm 19,63	384,57	347,94
G3	SM	449,40 \pm 13,12	471,87	426,93
	CM	411,15 \pm 15,72	431,71	390,59
G4	SM	395,00 \pm 10,93	414,75	375,25
	CM	377,10 \pm 11,96	395,96	358,25

Onde: Limite superior = peso médio + 5% e Limite inferior = peso médio – 5%. Fonte: o autor.

Realizando o comparativo com o determinado pela farmacopeia, apenas os granulados G3 SM e G4 SM estariam dentro da especificação (gráficos 7 e 9), onde mesmo o G4 SM sendo analisado com maior número de comprimidos ($n=20$ para G3 e $n=30$ para G4), foram observadas apenas 2 unidades com valores abaixo do limite inferior.

Entretanto, vale destacar que o intuito da avaliação do peso médio neste estudo é a observação do comportamento dos grupos de comprimidos visando a influência do uso da mucilagem na produção dos mesmos. De forma geral, para os grupos G2, G3 e G4 os comprimidos SM apresentaram menor dispersão nos valores

de peso em relação aos CM. Durante a manipulação dos granulados foi observada uma maior dificuldade na distribuição do líquido de granulação quando este continha mucilagem, mesmo na concentração final de 0,5%, a qual era menos viscosa. Assim, pode ter ocorrido uma distribuição mais irregular do tamanho dos grânulos, com maior quantidade de pó fino para os granulados CM.

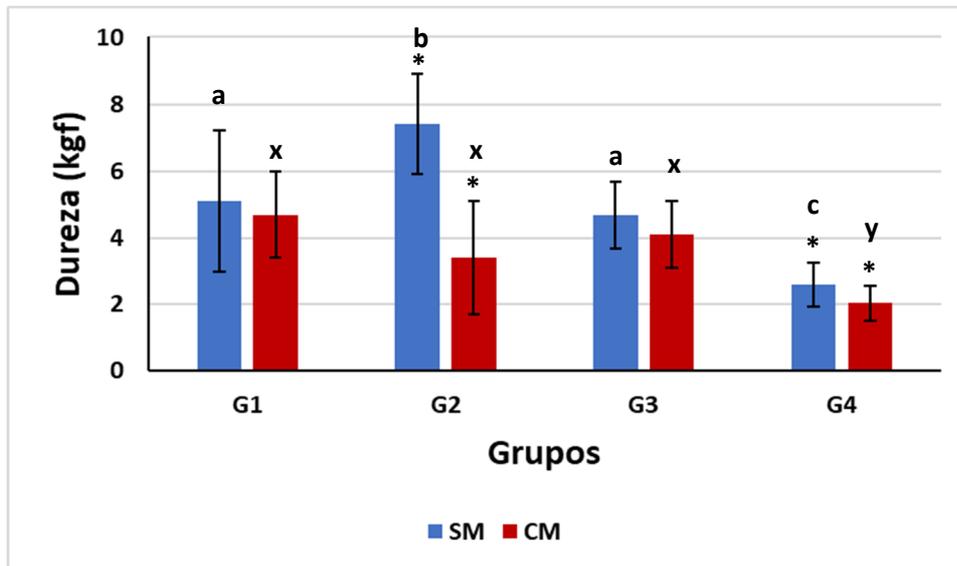
Avaliação da dureza

O teste de dureza é importante para determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial, em que é possível avaliar a propriedade aglutinante, visto que uma maior condição de agregação dos pós leva a uma menor porosidade dos comprimidos, sendo a dureza de um comprimido proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade (ANVISA, 2019).

No teste de dureza, cujos resultados estão no gráfico 11 e na tabela 4, foi observado que os comprimidos SM apresentaram dureza média maior que os CM apenas para o grupo G2, sendo que para os demais grupos não foi observada diferença significativa entre SM e CM. Os granulados do G2 SM apresentaram teor de umidade significativamente maior em relação ao G2 CM, o que poderia ter contribuído para o maior valor de dureza, considerando que a umidade residual dos grânulos pode influenciar na agregação dos pós. No geral, em relação aos outros grupos, o grupo G4 apresentou dureza significativamente menor, o que pode estar relacionado ao menor valor de umidade observado para os granulados deste grupo.

O grupo G4, além disso, apresentou outras condições variáveis que podem explicar a menor dureza frente aos demais grupos, como a menor granulometria obtida por tamis 18, e o dobro da concentração do agente lubrificante, o que poderia diminuir a formação das pontes sólidas entres os componentes da formulação.

Gráfico 11 – Dureza dos comprimidos



Onde: grupos G1, G2 e G3 (n = 10); grupo G4 (n=15). *Diferença significativa entre SM e CM, dentro de cada grupo ($p < 0,05$ no teste t de Student); Letras diferentes mostram diferença significativa na comparação entre os grupos, para SM e CM, separadamente ($p < 0,05$ no teste ANOVA). Fonte: o autor.

Tabela 4 – Dados sobre a dureza dos grupos

Amostra		Dureza (Kgf)
G1	SM	5,1 ± 2,1
	CM	4,7 ± 1,3
G2	SM	7,4 ± 1,5
	CM	3,4 ± 1,7
G3	SM	4,7 ± 1,0
	CM	4,1 ± 1,0
G4	SM	2,6 ± 0,7
	CM	2,0 ± 0,5

Fonte: o autor.

No estudo de Seraphim (2019) foi visto que os comprimidos em que foi utilizado o extrato bruto da *Anredera cordifolia*, obtido com o bulbo seco ou com as folhas e caules, apresentaram resultados significativamente maiores de dureza em relação

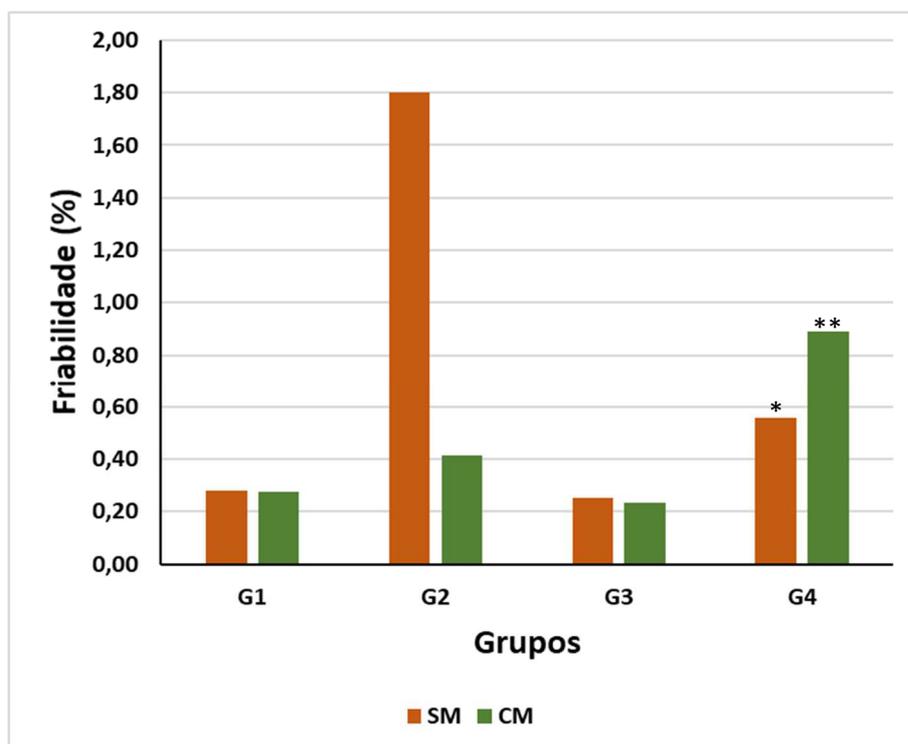
aos comprimidos que utilizaram água como líquido aglutinante. Entretanto, os comprimidos obtidos com o extrato bruto dos bulbos frescos não demonstraram diferença significativa de dureza em relação ao uso da água, o que poderia corresponder aos bulbos usados no presente trabalho, que foram submetidos a congelamento e a técnicas de purificação parcial.

Estes resultados indicam que a mucilagem obtida a partir dos tubérculos aéreos frescos/congelados da planta não seria capaz de atuar como aglutinante na formulação por não proporcionar uma dureza significativamente maior aos comprimidos em comparação a água.

Avaliação da friabilidade

No gráfico 12 e na tabela 5 estão presentes os resultados da friabilidade dos grupos de comprimidos testados. Em relação a friabilidade, segundo a farmacopeia, nenhum comprimido ao final do teste pode se apresentar quebrado, lascado, rachado ou partido, sendo aceitáveis os comprimidos com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso ou porcentagem estabelecida em monografias brasileira (ANVISA, 2019).

Gráfico 12 – Resultados do teste de friabilidade



Onde: * desvio padrão = 0,12; ** desvio padrão = 0,11. Fonte: o autor.

Tabela 5 – Resultados de friabilidade

AMOSTRA		FRIABILIDADE (%)
G1*	SM	0,28
	CM	0,28
G2*	SM	1,8
	CM	0,41
G3*	SM	0,25
	CM	0,24
G4**	SM	0,56 ± 0,12
	CM	0,89 ± 0,11

Onde: * n=1; ** n=3

Durante a realização do teste não foram observadas características visíveis de quebra ou qualquer outro aspecto visual/físico tratado na farmacopeia, entretanto, o grupo G2 apresentou um resultado anômalo e fora do estabelecido pela farmacopeia acerca da friabilidade para os comprimidos SM. Esse resultado não foi compatível com o esperado, considerando que a dureza obtida para os comprimidos G2 SM foi significativamente maior que para os comprimidos G2 CM e sendo que para comprimidos de elevada friabilidade esperava-se menores valores de dureza.

Todavia, o padrão dos resultados para os demais grupos demonstrou friabilidade próxima ou maior por parte dos comprimidos CM, não sendo indicado novamente uma propriedade aglutinante com relação ao uso da mucilagem nos comprimidos.

3. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A extração e purificação parcial da mucilagem a partir dos tubérculos aéreos da *Anredera cordifolia* levou a um rendimento de 9,55%, um pouco inferior ao obtido em trabalhos anteriores.

Foi visto que as condições de secagem mais rigorosas tiveram relação com a diminuição significativa do teor de umidade final dos granulados posteriormente submetidos a compressão. Apenas o grupo de granulados submetidos a secagem a 60°C por 1 hora apresentou resultado de umidade dentro do ideal para grânulos destinados a compressão, ou seja, 3% de acordo com a literatura.

Os comprimidos obtidos utilizando a mucilagem parcialmente purificada dos tubérculos aéreos da *Anredera cordifolia* não apresentaram valores de dureza e friabilidade melhores do que os comprimidos obtidos utilizando apenas água como líquido de granulação. Através dos resultados apresentados não foi possível observar o comportamento esperado para a mucilagem quanto à propriedade aglutinante.

Entretanto considera-se ainda o potencial de utilização desta mucilagem como excipiente de caráter inovador, tendo em vista que a maior parte dos estudos com uso de mucilagens em comprimidos mostraram propriedade desintegrante para as mesmas. Com isso, as investigações associadas ao uso de excipientes naturais, principalmente de espécies nativas, ampliam as buscas para aplicações na área da tecnologia farmacêutica, o que pode contribuir com benefícios econômicos, sociais e clínicos.

REFERÊNCIAS

- ALBA, T.M.; MARIA, C.; SOBOTTKA, A. M. **Ethnobotany, ecology, pharmacology, and chemistry of *Anredera cordifolia* (Basellaceae): a review**. *Rodriguésia*, v. 71, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rod/a/vpyCZfyDLpYjNFZcYpKsvtB/?lang=en#>>. Acesso em: 18 out. 2023.
- AMIRI, M. S.; MOHAMMADZADEH, V.; EHSAN, M.; *et al.* **Plant-Based Gums and Mucilages Applications in Pharmacology and Nanomedicine: A Review**. *Molecules*, v. 26, n. 6, p. 1770–1770, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1420-3049/26/6/1770>>. Acesso em: 18 out. 2023.
- ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, J. L. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. *Artmed*, 2007. ISBN 9788536307602
- ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019b.
- ASTUTI, S.M. *et al.* **Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases**. *Journal of Agricultural Science*, v.3, n.4, dez. 2011. Disponível em: <https://asset-pdf.scinapse.io/prod/2158165877/2158165877.pdf>. Acesso em: 15 out 2022.
- AULTON, M. E.; TAYLOR, K. M. G. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 872 p. ISBN 978-85-352-8316-7.
- BARI, I.N.; KATO-NOGUCHI, H.; IWASAKI, A.; SUENAGA, K. **Allelopathic Potency and an Active Substance from *Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis. Plants (Basel)**, v.8, mai. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109101/>. Acesso em: 15 out 2022. DOI: 10.3390/plants8050134.
- BHAT, V.; NAYAK, R.; PRAVEENA, M. B. **ISOLATION AND EVALUATION OF DISINTEGRATING PROPERTIES OF BASELLA ALBA Linn. LEAF MUCILAGE IN TABLET FORMULATIONS**. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*, [s. l.], v. 4, ed. 2, p. 29-42, 2015.
- CHOUDHARY, P. D.; PAWAR, H. A. **Recently Investigated Natural Gums and Mucilages as Pharmaceutical Excipients: An Overview**. *Journal of pharmaceuticals*, v. 2014 (2014): 204849. doi:10.1155/2014/204849
- COUTO, A. G.; GONZÁLES, O. G.; PETROVICK, P. R. **Granulação**. *Caderno de farmácia*, v.16, n. 1, p. 13-20, 2000.
- DHINGRA, G.; KAMBLE, Nidhi; GAIKWAD, Bhagyashree; *et al.* **Isolation Of Mucilage From Various Plant Sources and Compare Their Disintegrant Action In Tablet Formulation**. *American Journal of PharmTech Research*, v. 11, n. 2, p. 11–22, 2021.

DWITIIYANTI, D.; HARAHAP, Y.; ELYA, B.; *et al.* **Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates Fatty Acids and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats.** *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, v. 2021, p. 1–8, 2021.

EMBRAPA. HORTALIÇAS não convencionais. **Hortalicas tradicionais: anredera.** - **Portal Embrapa.** 2017. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/hortalicas/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1071381/hortalicas-nao-convencionais-hortalicas-tradicionais-anredera>>. Acesso em: 18 out. 2023.

FATRIANSYAH, J. F.; BOANERGES, A. G.; KURNIANTO, S. R.; *et al.* **Molecular Dynamics Simulation of Ligands from *Anredera cordifolia* (Binahong) to the Main Protease (Mpro) of SARS-CoV-2.** *Journal of Tropical Medicine*, v. 2022, p. 1–13, 2022. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jtm/2022/1178228/>>. Acesso em: 18 out. 2023.

FERNANDES, C.; MOREIRA, M.; PIANETTI, G. A. **Validação de metodologia para doseamento e estudo de equivalência farmacêutica de comprimidos de lamivudina 150 mg.** *RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 39, n. 4, p. 381–389, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcf/a/n5tF3SS9rBgKpVjq6cptyVR/#>>. Acesso em: 21 nov. 2023.

FERRAZ, H. G. **Formas farmacêuticas sólidas: comprimidos e comprimidos revestidos [S. l.], 2016.** Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3500709/mod_resource/content/0/Comprimidos%20e%20comprimidos%20revestidos.pdf#:~:text=Dever%C3%A1%20ser%20deixada%20uma%20umidade,este%20apresenta%20Dse%20muito%20irregular. Acesso em: 20 nov. 2023.

HAMMAN, H.; STEENEKAMP, J.; HAMMAN, J. **Use of Natural Gums and Mucilages as Pharmaceutical Excipients.** *Current Pharmaceutical Design*, [s. l.], v. 21, ed. 33, p. 4775-4797, 2015.

HASHIMOTO, M. *et al.* ***Perilla frutescens* seed oil combined with *Anredera cordifolia* leaf powder attenuates age-related cognitive decline by reducing serum triglyceride and glucose levels in healthy elderly Japanese individuals: a possible supplement for brain health.** *The Royal Society of Chemistry*, 2022. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2022/fo/d2fo00723a>. Acesso em: 15 out 2022. DOI: [10.1039/D2FO00723A](https://doi.org/10.1039/D2FO00723A).

HEISLER, E. V. *et al.* **Efeitos terapêuticos da *Anredera cordifolia*.** *Acervo Saúde*, [s. l.], v. 23, 2023. DOI <https://doi.org/10.25248/REAS.e12736.2023>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/12736/7763>. Acesso em: 17 out. 2023.

IQUBAL, M. K. *et al.* **RECENT ADVANCES IN DIRECT COMPRESSION TECHNIQUE FOR PHARMACEUTICAL TABLET FORMULATION.** *International Journal of Pharmaceutical Research and Development (IJPRD)*, [s. l.], v. 6, 2014.

KAREMORE, M. N.; BALI, N. **Gellan gum based gastroretentive tablets for bioavailability enhancement of cilnidipine in human volunteers**. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 174, p. 424–439, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021002476>>. Acesso em: 4 nov. 2023.

LACHMAN, Leon; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **TEORIA E PRÁTICA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**. 3^a. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. 2. ISBN 978-972-31-0908-5.

PAIVA, E. P.; LIMA, M. S.; PAIXÃO, J. A. **PECTINA: PROPRIEDADES QUÍMICAS E IMPORTÂNCIA SOBRE A ESTRUTURA DA PAREDE CELULAR DE FRUTOS DURANTE O PROCESSO DE MATURAÇÃO**. *Revista Iberoamericana de Polímero*, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 196-211, 2009. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4660150/mod_resource/content/1/Paiva2009%20Polimeros%20da%20parede%20celular_%20import%C3%A2ncia.pdf. Acesso em: 4 nov. 2023.

PASIECZNIK, N. **Anredera cordifolia (Madeira vine)**. CABI Compendium, 2022. Disponível em: <<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/cabicompendium.112290>>. Acesso em: 18 out. 2023.

PRAJAPATI, V.D.; JANI, G.K.; MORADIYA, N.G.; RANDERIA, N.P. **Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms**. 2013. n. 92, p. 1685–1699.

PRISTA, L. NOGUEIRA; ALVES, A. C.; MORGADO, RUI. **TECNOLOGIA FARMACÊUTICA**. 4^a. ed. [S. l.]: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. 2257 p.

RAMU, G.; MOHAN, G.; JAYAVEERA K.N. **Preliminary investigation of patchaippasali mucilage (Basella alba) as tablet binder**. 2011. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/276018586_Preliminary_investigation_of_patchaippasali_mucilage_Basella_alba_as_tablet_binder>. Acesso em: 18 out. 2023.

SÁENZ, C.; SEPÚLVEDA, E.; MATSUHIRO, B. **Opuntia Spp Mucilage's: A Functional Component with Industrial Perspectives**. *Journal of Arid Environments*, v.57, p. 275-290, 2004.

SERAPHIM, Rayane Priscila Ribeiro dos Santos. **Extraction of mucilage of Anredera cordifolia (Ten.) Steenis and preliminary evaluation of its use in tablets – 56f**. Trabalho de conclusão de curso. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2019.

SILVA, C. V. F. **Use of gums and mucilagens in tablets**. 52 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Bacharelado em Farmácia. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2021.

SILVA JÚNIOR, N. P. **AVALIAÇÃO DE PROCESSOS PARA OBTENÇÃO DE COMPRIMIDOS DE β -CICLODEXTRINA-PARACETAMOL**. Orientador: MARIA PALMIRA DAFLON GREMIÃO. 2006. 93 p. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - UNESP, Araraquara, 2006. Disponível em: https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/CienciasFarmaceuticas/Nelson_P_Silva_Jr-completo.pdf. Acesso em: 28 nov. 2023.

SUSIN, J. B.; SCHUMACHER, A. B.; CARDOZO, N. S. M. **Estudo da cristalinidade da lactose e da sacarose utilizando análises em DSC**. Salão UFRGS. 2014. Disponível em: https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/112908/Poster_36013.pdf?sequen ce=2. Acesso em: 20/11/2023.

VERMA, D.; SHARMA, S. K. **Recent advances in guar gum based drug delivery systems and their administrative routes**. International Journal of Biological Macromolecules, v. 181, p. 653–671, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014181302100605X>. Acesso em: 4 nov. 2023.

YADAV, A.; CHAUDHARI, P.; KHATRI, S.; THAPA, C. **Formulation, In-Vitro Evaluation and Comparative Study of Itopride Hydrochloride Loaded Sustained Release Matrix Tablet Using Okra Mucilage as a Natural Binder**. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, [s. l.], v. 68, p. 44-53, 2021.

ZHANG, Z.; SHEN, C.; GAO, F.; *et al.* **Isolation, Purification and Structural Characterization of Two Novel Water-Soluble Polysaccharides from *Anredera cordifolia***. Molecules, v. 22, n. 8, p. 1276–1276, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6152394/>. Acesso em: 4 nov. 2023.