

Desenvolvimento Farmacotécnico e Avaliação da Estabilidade Físico-química de Xarope à Base de Erythrina velutina Willd

1 Raísa Pâmela Costa Nunes*¹ & Ellison Neves de Lima¹

2 ¹ Laboratório de Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA), Caruaru, PE.

3 ¹ Correspondência: Raísa Pâmela Costa Nunes

4 Rua Manoel Miguel Sobrinho, 431, Bairro Dona Lica

5 CEP: 55190-000 - Santa Cruz do Capibaribe (PE) – Brasil

6 Cel: (81)99444-4467 Fax: (81) 3731-8643

7 E-mail: pamelafarma91@gmail.com

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21 RESUMO: As plantas medicinais representam a principal alternativa para o tratamento
22 básico da saúde. Elas são consideradas como a forma mais antiga de tratamento, cura e prevenção

23 de diversas doenças. A pesquisa com plantas medicinais com o intuito de produzir novos fármacos
24 tem aumentado significativamente devido à grande diversidade brasileira e aos diversos potenciais
25 das plantas. Contribuindo para essas pesquisas foi desenvolvido um xarope à base de *Erythrina*
26 *velutina Willd* conhecida popularmente por mulungu com atividade antitussígena e avaliada a
27 estabilidade frente a testes físico-químicos. Para análise da estabilidade foram realizados estudo
28 preliminar de centrifuga, estudo preliminar em ciclo gelo-degelo e o estudo acelerado, também
29 foram avaliados os aspectos como pH, densidade, viscosidade, cor e odor. Diante dos testes de
30 estabilidade realizados nas amostras preparadas concluímos que obtivemos amostras satisfatórias,
31 possibilitando a produção de um novo fitoterápico.

32 PALAVRAS- CHAVE: Plantas Medicinais, Erythrina e Estabilidade de Medicamentos.

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46 ABSTRACT: Medicinal plants are the main alternative to the basic health treatment. Those
47 are considered the oldest form of treatment, cure and prevention of various diseases. The researches
48 about medicinal plants in order to produce new drugs has increased significantly due to the large

49 Brazilian diversity and the potential of many plants. Contributing to this research, we developed a
50 *Erythrina velutina* Willd based syrup, popularly known as coral tree with antitussive activity and
51 evaluated the stability through physicochemical tests. For stability analysis were performed
52 preliminarily centrifuge preliminary, in freeze-thaw cycle study and accelerated study, we also
53 analyzed aspects such as pH, density, viscosity, color and odor. In view of the stability tests
54 performed on samples prepared we concluded that satisfactory samples were obtained, allowing the
55 production of a new herbal medicine.

56 KEY WORDS: Medicinal Plants, Erythrina and Stability Drug.

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72 INTRODUÇÃO

73 O Brasil possui a maior variabilidade genética do mundo, sua flora é constituída por cerca
74 de 55 mil espécies conhecidas, essa riqueza é favorecida por diversos fatores ambientais, entre eles

75 a posição geográfica e o clima (Cunha, Paula & Feitosa, 2009). Esse fator desperta o interesse para
76 os avanços da pesquisa científica, principalmente na área da saúde (Simões & Schenkel, 2002).

77 A utilização das plantas medicinais é uma das formas mais antigas para o tratamento, cura e
78 prevenção de diversas patologias, a Organização mundial de saúde (OMS) em um estudo publicado
79 em 1990, afirmou que 65-85% da população dos países em desenvolvimento faziam o uso de
80 plantas medicinais, sendo elas a principal alternativa para o tratamento básico da saúde (Junior,
81 Pinto & Maciel, 2005).

82 A associação desses fatores, o conhecimento popular e a pesquisa científica principalmente
83 da área acadêmica foram pontos determinantes para as indústrias farmacêuticas investir na produção
84 de novas formulações terapêuticas direcionadas aos fitoterápicos (Ribeiro, Leite & Dantas, 2005).

85 Neste contexto encontra-se a espécie vegetal *Erythrina velutina Willd* que vem crescendo
86 junto com as pesquisas da produção de novos fitoterápicos devido ao seu grande potencial
87 farmacológico. Preparações com a casca da planta apresenta atividade sudorífica, calmante,
88 emoliente e antitussígena, os seus frutos secos têm uma ação anestésica local e o extrato aquoso das
89 folhas têm efeitos periféricos sobre o sistema nervoso central (Virtuoso *et al.*, 2005).

90 A árvore *Erythrina velutina Willd* possui 8-12 metros de altura, caule tortuoso, com flores
91 avermelhadas e os frutos do tipo folículo, é conhecida na região onde predomina seu crescimento
92 por mulungu, síunã, canivete ou corticeira e pertence a família fabaceae (Junior *et al.*, 2012;
93 Craveiro *et al.*, 2008).

94 Plantas que possuem atividade antitussígena, como a *Erythrina velutina Willd* são bastante
95 empregadas na produção de xarope que utilizam grandes concentrações de sacarose, a sacarose dá
96 várias características ao produto como: viscosidade, poder inibitório do crescimento de
97 microrganismos, sabor a solução no entanto grande parte da população possuem uma restrição ao

98 uso da sacarose, tornando necessário a produção de xarope com substâncias não glicogênicas que
99 proporcione uma viscosidade desejada, que é o caso do carboximetilcelulose (CMC) (Lubi, Sato &
100 Gaensly, 2003).

101 Com base na sua atividade antitussígena, será desenvolvido farmacotecnicamente xaropes a
102 base de *E. velutina Willd*, e em seguida realizados testes de estabilidade físico-químico para avaliar
103 estimativa do seu prazo de validade.

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118 MATERIAIS E MÉTODOS

119 Os materiais utilizados assim como o extrato seco da planta foram obtidos em uma farmácia
120 de manipulação da cidade de Caruaru- PE.

121 Obtenção do extrato

122 O extrato hidroalcoólico foi obtido pelo método de maceração em temperatura ambiente, na
123 proporção de 85% (v/v) a partir de 250 gramas do extrato seco da casca do mulungu, a maceração
124 durou sete dias, e em seguida o extrato foi filtrado.

125 Obtenção das Formulações

126 Foram desenvolvidos quatro xaropes (L1-L4) de 300 mililitros com concentrações diferentes
127 de determinados componentes, conforme a tabela I. O método foi semelhante para todas as
128 formulações onde preparou uma base simples de xarope a uma temperatura de 70° C e após esfriar
129 incorporou o extrato, o conservante e o flavorizante.

130 Estudo de Estabilidade

131 A avaliação da estabilidade foi realizado o teste de ciclo gelo-degelo em triplicata por um
132 período de 12 dias por temperaturas de 45° C / - 5° C, Após o término do ciclo foram realizados os
133 testes de pH, densidade, viscosidade, centrifuga e avaliou o aspecto, cor e odor (Brasil, 2010).

134 Foi realizado também o estudo de estabilidade acelerado em triplicata, na estufa a 45°C e
135 avaliados os testes de pH, densidade, viscosidade, centrifuga e o aspecto, cor e odor nos tempos 0,
136 7, 15, 30 e 60 dias.

137 Parâmetros como aspecto, cor e odor foram avaliados em cada etapa sempre comparando
138 com a formulação inicial para observar se houve alguma alteração, o pH foi medido no pHmetro de
139 bancada digital (marca Quimis e modelo 0400RS), a densidade foi obtida através da pesagem de 25
140 mililitros da formulação e em seguida o resultado era obtido pela seguinte fórmula (figura 1), a
141 viscosidade foi obtida pelo viscosímetro rotativo analógico (marca Quimis e modelo 0860A21) e o
142 teste de centrifugação utilizando uma centrífuga (marca Fanem e modelo excelsa II 206 BL) a uma
143 rotação de 300 rpm por 30 minutos.

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164 RESULTADOS E DISCUSSÃO

165 Para o desenvolvimento de um novo produto fitoterápico é necessário a incorporação do
166 extrato, que caracteriza o componente farmacologicamente ativo em uma forma farmacêutica mais
167 apropriada e que promova uma segurança na qualidade e eficácia do produto (Toledo *et al.*, 2003).

168 O estudo de estabilidade irá contribuir para uma melhor escolha da forma farmacêutica e dos
169 excipientes para obtenção de uma formulação satisfatória e estável (Singh *et al.*, 2008).

170 Conforme essas considerações o presente estudo analisou estudo preliminar de centrifuga,
171 que foi satisfatório, pois não houve separação de fases ou precipitação de nenhuma das amostras
172 produzidas. Uma vez que qualquer sinal de instabilidade indicaria a necessidade de reformulação
173 (Brasil, 2004).

174 Foi realizada a análise do pH dos xaropes de sacarose e do carboximetilcelulose e verificou
175 que não houve uma variação relevante (Gráfico 1). Observou pequenos decréscimos nos valores que
176 são comuns já que as formulações podem sofrer reações químicas devido a fatores como calor, luz e
177 umidade (Aulton, 2005).

178 As características organolépticas como cor, odor e aspecto das amostras mantidas em estufa
179 à 40°C foram avaliadas nos tempos 0, 7,15,30 e 60 dias. E observou que no tempo de 30 dias houve
180 uma pequena alteração na cor, onde houve uma diminuição da intensidade, o odor e o aspecto se
181 mantiveram constante pelos 60 dias do estudo. A maioria das formulações líquida estão sujeitas a
182 degradação química principalmente uma descoloração (Florence & Attwood, 2003).

183 Também foi realizado o ciclo gelo-degelo por 12 dias, esse teste avalia o comportamento das
184 formulações submetidas a um estresse de temperatura, que nos dá uma ideia do comportamento das
185 formulações após um tempo sob estocagem normal (Friedrich *et al.*, 2007). As amostras submetidas
186 a esse teste não mostrou nenhuma mudança física comparado ao produto inicial e o teste de pH,
187 densidade e viscosidade realizados após o ciclo também mostrou resultados satisfatórios.

188 As características reológicas foram avaliadas considerando sua importância do ponto de
189 vista farmacotécnico principalmente para formas farmacêuticas líquidas como o xarope pois irá
190 influenciar na absorção e na aceitabilidade do consumidor (Friedrich *et al.*, 2007; Lubi, Sato &

191 Gaensly, 2003). Houve um incremento nos valores de viscosidade durante o estudo de estabilidade
192 (Gráfico 2), tal comportamento é esperado quando as formulações são submetidas à condições
193 extremas de temperatura (Mizrahi, 1979; Venir *et al.*, 2007)

194 Quanto a análise da densidade observou que durante todo o período de teste os resultados
195 foram satisfatórios considerando que houve baixa variação entre os valores iniciais e finais do
196 estudo, encontrado valores ente 1,23 a 1,28 para as formulações à base de sacarose e 0,98 a 1,00
197 para as formulações contendo o CMC. A densidade avalia a capacidade volumétrica para a fórmula
198 farmacêutica desenvolvida (Gonçalves, Lazaretti & Tescarollo, 2014).

199

200

201

202

203

204

205

206

207 CONCLUSÃO

208 Diante dos experimentos físico-químicos realizados nas amostras preparadas, concluímos
209 que obtivemos amostras satisfatorias baseado nos resultados dos testes, possibilitando assim que o
210 xarope de *Erythrina velutina Willd* seja um possível fitoterápico com substâncias glicogênicas ou
211 não glicogênicas que promovam uma viscosidade.

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226 REFERÊNCIAS

227 Ansel CH, Popovich NG & Allen Jr LV. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de
228 Fármacos. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000, 568 p.

229 Aulton MF. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005, 677 p.

230 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Guia de Estabilidade de Produtos
231 Cosméticos, 1. ed., Brasília, 2004.

232 Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 1 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília:
233 Anvisa, 2010.

234 Bruning MCR; Mosequi GBG & Vianna CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais
235 em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu- Paraná: a visão do
236 profissional de saúde. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*. 17 (10): 2675 – 2685, 2012.

237 Cunha PLR; Paula RCM & Feiotosa JPA. Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma
238 oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. *Revista Química Nova*. 32 (3): 649
239 - 660, 2009.

240 Craveiro ACS *et al.* Toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Erythrina velutina* em animais
241 experimentais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 18 (supl):739 – 743, 2008.

242 Dantas MC *et al.* Central nervous system effects of the crude extract of *Erythrinavelutina* on
243 rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 94 (2004):129 -133, 2004.

244 Florence AA & Attwood D. Princípios Físico-Químicos em Farmácia. 3. ed. São Paulo: Edusp,
245 2003, 732 p.

246 Friedrich M *et al.* Avaliação da estabilidade físico-química de creme não iônico inscrito no
247 formulário nacional. *Latin American Journal of Pharmacy*. 26 (4): 558 – 562, 2007.

248 Gonçalves DS; Lazaretti CA & Tescarollo IL. Produção de formulações líquidas contendo cloreto
249 de potássio associado a diferentes corretivos de aroma e sabor. *Ciência & Inovação*. 1 (1): 9 - 21,
250 2014.

251 Junior VTS *et al.* Erythrina velutina willd. (Leguminosae-Papilionoideae) ocorrente em caatinga e
252 brejo de altitude de Pernambuco: biometria, embebição e germinação. *Revista Árvore*. 36 (2); 247 -
253 257, 2012.

254 Junior VFV; Pinto AC & Maciel MAM. Plantas medicinais: Cura segura?. *Revista Química Nova*.
255 28 (3): 519 – 528, 2008.

256 Lubi NC; Sato MEO & Gaensly F. Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral,
257 insenta de substâncias glicogênicas, com extrato fluido de Mikania Glomerata Sprengel- Asteraceae
258 (guaco). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 13 (supl): 43 - 46, 2003.

259 Ribeiro AQ; Leite JPV & Dantas AM. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias
260 comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. *Revista Brasileira de*
261 *Farmacognosia*. 15 (1): 65 - 70, 2005.

262 Ribeiro MD *et al.* Effect of Erythrinavelutina and Erythrinamulungu in rats submitted to animal
263 models of anxiety and depression. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 39 (2):
264 263 - 270, 2006.

265 Silva DSBS *et al.* Investigation of protective effects of Erythrinavelutina extract against MMS
266 induced damages in the root meristem cells of Allium cepa. *Revista Brasileira de Farmacognosia*.
267 23 (2): 273 - 278, 2013.

268 Simoes CMO & Schenkel EP. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de
269 plantas medicinais: a necessaria interação da indústria com a academia. *Revista Brasileira de*
270 *Farmacognosia*. 12 (1): 35 - 40, 2002.

271 Singh MV *et al.* Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel com extrato
272 aquoso de camomila para uso bucal. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 89 (2): 134 - 138, 2008.

- 273 Toledo ACO *et al.* Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. *Revista Lecta*. 21 (1): 7 - 13,
274 2003.
- 275 Varella MD. Biodiversidade: O Brasil e o quadro internacional. *Revista Brasileira de Política*
276 *Internacional*. 40 (1): 123 - 141, 1997.
- 277 Virtuoso S *et al.* Estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythrina velutina*
278 Willd., Fabaceae (Leguminosae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 15 (2): 137 - 142, 2005.
- 279 Mizrahi S. A Review Of The Physicochemical Approach To The Analysis Of The Structural
280 Viscosity Of Fluid Fruit Products. *Journal of Texture Studies*. 10 (1): 67 -82, 1979.
- 281 Venir E; Munari M; Tonizzo A & Maltini E. Structure related changes during moistening of freeze
282 dried apple tissue. *Journal of Food Engineerring*. 81 (1): 27 – 32, 2007.

283

284

285

286

287