

## Obtenção e caracterização de talco para pés a partir de produto seco obtido das folhas de *Cinnamomum zeylanicum*

Obtaining and characterizing a foot talc from a dry product obtained from the leaves of *Cinnamomum zeylanicum*

Obtención y caracterización de un talco de pies a partir de producto seco obtenido de las hojas de *Cinnamomum zeylanicum*

Recebido: 27/05/2022 | Revisado: 09/06/2022 | Aceito: 10/06/2022 | Publicado: 20/06/2022

**Wliana Alves Viturino da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1264-4917>

Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

E-mail: [wli27@yahoo.com.br](mailto:wli27@yahoo.com.br)

**Magda Rhayanny Assunção Ferreira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8668-6223>

Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

E-mail: [magda.ferreira00@gmail.com](mailto:magda.ferreira00@gmail.com)

**Luiz Alberto Lira Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3142-6173>

Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

E-mail: [phtech@uol.com.br](mailto:phtech@uol.com.br)

### Resumo

Este trabalho tem como objetivo obter e caracterizar um produto seco por aspersão (PSA) a partir de uma solução extrativa das folhas de *Cinnamomum zeylanicum*, para produção de um talco para pés. Inicialmente foram verificados a influência da quantidade de droga, solvente e método extrativo, através de planejamentos fatoriais ( $2^2$ ), avaliando como respostas o teor de flavonoides totais (TFT), resíduo seco (RS) e eficiência de extração (EE). Na operação de secagem foram estudadas as condições: temperatura de entrada e proporção de adjuvantes. Também foram obtidas três formulações de talco contendo PSA de canela e avaliados quanto ao Índice de Carr (IC), Fator de Hausner (FH), Ângulo de repouso (AR) e Umidade. De acordo com os resultados, influência negativa foi observada utilizando 5 g de droga em relação a TFT (-1,02) e EE (-44,14), já o solvente etanol (100%) apresentou influência positiva sobre as respostas, com melhor teor. Quanto ao método extrativo, a turbólise apresentou respostas positivas para TFT (+2,03), RS (+3,21) e EE (+1,36), sendo escolhido para os demais experimentos. Na operação de secagem, os melhores resultados foram evidenciados quando utilizados 10% de adjuvante e temperatura de entrada de 100 °C em relação ao TFT e as propriedades tecnológicas (IC, FH e AR). Por fim, a determinação dos excipientes e suas proporções na formulação apresentaram valores satisfatórios para umidade e propriedades tecnológicas. As metodologias empregadas apresentaram resultados importantes para a produção de um talco para pés a base de PSA de *C. zeylanicum*, entretanto são necessários mais estudos, a fim de assegurar a segurança e eficácia do produto acabado.

**Palavras-chave:** *Cinnamomum zeylanicum*; Planejamento fatorial; Produto seco por aspersão; Talco.

### Abstract

This work aims to obtain and characterize a spray-dried product (SDP) from an extractive solution of *Cinnamomum zeylanicum* leaves, to produce a talc for feet. Initially, the influence of the amount of drug, solvent and extractive method were verified, through factorial design ( $2^2$ ), evaluating as responses the total flavonoid content (TFC), dry residue (DR) and extraction efficiency (EE). In the drying operation the following conditions were studied: inlet temperature and proportion of adjuvants. Three talc formulations containing cinnamon PES were also obtained and evaluated for Carr's Index (CI), Hausner Factor (HF), Angle of Repose (AR) and Moisture. According to the results, negative influence was observed using 5 g drug in relation to TFT (-1.02) and EE (-44.14), whereas the solvent ethanol (100%) showed positive influence on the responses, with better content. As for the extraction method, turbolysis showed positive responses for TFT (+2.03), RS (+3.21) and EE (+1.36), being chosen for the other experiments. In the drying operation, the best results were evidenced when 10% adjuvant and inlet temperature of 100 °C were used in relation to TFT and technological properties (CI, FH and AR). Finally, the determination of excipients and their proportions in the formulation presented satisfactory values for moisture and technological properties. The methodologies employed presented important results to produce a talc for feet based on SDP from *C. zeylanicum*, however further studies are needed to ensure the safety and efficacy of the finished product.

**Keywords:** *Cinnamomum zeylanicum*; Factor design; Spray dry product; Foot powder.

## Resumen

Este trabajo tiene como objetivo obtener y caracterizar un producto secado por pulverización (PSP) a partir de una solución extractiva de las hojas de *Cinnamomum zeylanicum*, para producir un talco para los pies. Inicialmente, se verificó la influencia de la cantidad de droga, del solvente y del método extractivo, a través de la planificación factorial ( $2^2$ ), evaluando como respuestas el contenido total de flavonoides (CTF), el residuo seco (DR) y la eficiencia de extracción (EE). En la operación de secado se estudiaron las condiciones: temperatura de entrada y proporción de adyuvantes. También se obtuvieron tres formulaciones de talco que contenían PES de canela y se evaluaron en cuanto al índice de Carr (CI), el factor de Hausner (HF), el ángulo de reposo (AR) y la humedad. De acuerdo con los resultados, se observó una influencia negativa utilizando 5 g de droga en relación con el TFT (-1,02) y el EE (-44,14), ya el disolvente etanol (100%) mostró una influencia positiva en las respuestas, con mejor contenido. En cuanto al método extractivo, la turbolisis mostró respuestas positivas para TFT (+2,03), RS (+3,21) y EE (+1,36), siendo elegida para los demás experimentos. En la operación de secado, los mejores resultados se evidenciaron cuando se utilizó un 10% de coadyuvante y una temperatura de entrada de 100 °C en relación con el TFT y las propiedades tecnológicas (CI, FH y AR). Finalmente, la determinación de los excipientes y sus proporciones en la formulación presentó valores satisfactorios de humedad y propiedades tecnológicas. Las metodologías empleadas presentaron resultados importantes para la producción de un talco para los pies a base de PSP de *C. zeylanicum*, sin embargo, son necesarios más estudios para garantizar la seguridad y la eficacia del producto final.

**Palabras clave:** *Cinnamomum zeylanicum*; Planificación factorial; Producto seco por pulverización; Talco para pies.

## 1. Introdução

Ao longo dos anos a utilização de plantas com fins medicinais vem sendo bastante estudada, porém há poucos estudos correlacionados as atividades farmacológicas, e suas propriedades físico-químicas. Isso leva ao consumo inadequado, podendo acarretar toxicidade. Sendo assim, são necessários estudos mais detalhados para garantir a segurança e eficácia do produto para o usuário (Flor & Barbosa, 2015; Veiga Junior et al., 2005). Diante disso, a espécie *Cinnamomum zeylanicum* pertencente à família Lauraceae, popularmente conhecida como “canela” é amplamente utilizada na indústria de alimentos, farmacêutica e cosmética (Lima et al., 2005; Matshetshe et al., 2018). A população faz uso devido aos seus efeitos terapêuticos, como antidiabético, antiespasmódico, efeito estimulante e anti-inflamatório, entre outros (Jiménez et al., 2018; Lee et al., 2020; Marques, 2001; Tulini et al., 2016; Vet al., 2013). Tais benefícios ou atividades podem estar relacionados com a presença de metabólitos secundários, entre os quais está a classe de compostos fenólicos, principalmente os flavonoides (Souza, 2016; Vet al., 2013).

Em se tratando de metodologias empregadas para obtenção de pós, é possível destacar a técnica de Spray drying ou secagem por aspersão. Trata-se de uma técnica bastante utilizada na indústria de medicamentos e alimentos, por apresentar um menor custo de processo e características adequadas quanto a estabilidade química e microbiológica, e melhor manejo do material (Caliskan & Dirim, 2013; Poonam, 2014; Singh & Dixit, 2014; Zhang et al., 2004). Diante disso, há um aumento na procura por extratos secos, oriundo de espécies vegetais, na busca por novas formulações, sendo relevante a realização de estudos mais aprofundados quanto ao produto seco oriundo de *C. zeylanicum*, para auxiliar em futuras produções na área farmacêutica, cosmética ou alimentícia.

Considerando as diversas variáveis de processo avaliadas durante a secagem por aspersão, é importante utilizar em associação a análise de planejamento experimental a fim de reduzir os gastos e tempo de análise obtendo assim um produto com características adequadas a finalidade proposta e de maior qualidade (Peralta-Zamora et al., 2005). Diante do exposto, este estudo tem por finalidade obter solução extrativa e produto seco por aspersão a partir das folhas de *C. zeylanicum*, ricos em compostos fenólicos, para produção de um talco para pés.

## 2. Metodologia

No presente trabalho foi desenvolvido uma pesquisa experimental em laboratório para determinar os melhores requisitos para obtenção de soluções extrativas e avaliação das condições de secagem, utilizando a técnica de planejamento experimental, possibilitando assim a identificação de variáveis mais relevantes para as respostas dos experimentos analisados.

## 2.1 Matéria prima vegetal

As folhas da *C. zeylanicum* foram coletadas no Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, localizada no município de Recife- PE. Sua identificação foi realizada no Herbário Dárdano de Andrade Lima no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), sob o número 91609. O acesso à espécie foi registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) no número A10DOF2. Posteriormente, as folhas foram secas em estufa de circulação de ar (Luca-82-480, Lucadema®), à 40 °C por 72 horas, em seguida trituradas em moinho de facas (TE-680, Tecnal®). Logo após, a droga foi caracterizada segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (Brasil, 2019).

## 2.2 Otimização da solução extrativa

Foi aplicado dois planejamentos fatoriais do tipo 2<sup>2</sup>, para avaliar as contribuições do método extrativo turbo-extração, segundo metodologia proposta por (Ramos, Bezerra, Ferreira, & Soares, 2017) e extração sob refluxo, em um balão de fundo redondo a 85 °C por 30 minutos em banho Maria (LUCA-150/24/D, Lucadema científica®); quantidade de droga (5 e 10 g) e proporção de etanol (80% e 100% v/v), sob as variáveis dependentes: resíduo seco (RS), teor de flavonoides totais (TFT) e eficiência de extração (EE), sendo obtido um total de 8 soluções extrativas. As respostas obtidas foram avaliadas através de análises estatísticas pelo programa STATISTIC® 6.0.

### Resíduo Seco (RS)

A análise do teor de RS foi determinada através da balança de infravermelho (série ID) – V.18 Marte), a uma temperatura de 130 °C ± 2 °C até peso constante.

### TFT por espectrofotometria UV-vis

A partir da solução extrativa (SE) foi retirada alíquota de 0,2 mL e transferida para um balão volumétrico (BV) de 10 mL. Em seguida 1 mL do agente complexante cloreto de alumínio (AlCl<sub>3</sub>; 5% p/v) foi adicionado e o volume aferido com solvente de extração. Após 20 min de complexação foi realizada a leitura em espectrofotômetro (Evolution 60S, Thermo Scientific®) no comprimento de onda de 410 nm. O teor de flavonoides totais foi expresso em equivalente de rutina por grama de droga seca ou extrato seco pulverizado.

### Eficiência de Extração (EE)

A EE foi expressa pela razão entre os teores de sólidos (resíduo seco) e os teores de flavonoides totais (TFT) por UV-Cis, de acordo com (Cunha *et al.*, 2009).

## 2.3 Avaliação das condições de secagem

O produto seco por aspensão (PSA) foi obtido de uma solução extrativa concentrada (SEC), na qual o volume foi concentrado a ¼ sob pressão reduzida (RV10 Basic, IKA) e adicionado a mesma quantidade em água destilada. O processo de secagem foi realizado em Mini Spray Dryer (MSD 1.0 Labmaq®) com fluxo concorrente, acoplado a bomba peristáltica e bico aspersor com 1,2 mm de diâmetro, fluxo de alimentação de 0,8 L/h e vazão de ar 30 L/min. Para avaliação das condições de secagem foi utilizado como adjuvante o dióxido de silício coloidal (Aerosil®), e a incorporação do adjuvante à SEC foi efetuada por 30 min antes do procedimento de secagem e permanecendo nessas condições durante toda a operação.

Com o intuito de avaliar a influência das condições de secagem, em relação as características tecnológicas para se obter um produto seco por aspensão (PSA) de melhor qualidade, foi realizado uma interpretação estatística para analisar a

relação entre as variáveis e temperatura de entrada (110, 120 e 130°C) e proporção de adjuvante de secagem nas proporções (10% e 15%) calculadas a partir do resíduo seco da SEC.

## 2.4 Caracterização do PSA

Os PSAs foram obtidos e caracterizados, quanto as suas propriedades tecnológicas. O rendimento foi calculado a partir da razão entre a massa do PSA após secagem e a quantidade inicial de sólidos presentes na SEC juntamente com a quantidade de Aerosil® adicionada. O teor de umidade foi calculado através da balança de IV a  $105 \pm 2$  °C até peso constate.

### Ângulo de repouso

O ângulo de repouso foi avaliado pelo método de Brown & Richards (1970) utilizando 4 g de PSA, sendo calculado com base na tangente inversa ( $\text{tg}^{-1}$ ) do ângulo formado pelo cateto correspondente ao raio da base (R) e a altura do cone (H) como mostra na equação abaixo:

$$\text{Tg}^{-1}\theta = \frac{H}{R}$$

### Densidade bruta (Db) e de compactação (Dc)

Para a determinação da densidade bruta e de compactação foi utilizado a metodologia de Spaniol (2007) com algumas modificações. Cerca de 4 g do PSA foram transferidos para uma proveta de 100 mL, mediu-se o volume bruto (Vb) a densidade de compactação foi mensurada através do volúmetro de compactação (modelo 303D, Etihik®) em que o pó foi submetido a 10 (V<sub>10</sub>), 500 (V<sub>500</sub>) e 1250 (V<sub>1250</sub>) quedas sequenciais. Observando assim, o volume de compactação (Vc). Os cálculos foram realizados conforme as equações abaixo:

$$db = \frac{Ma}{Vb} \quad dc = \frac{Ma}{Vc}$$

### Índice de Carr (IC) e Fator de Housner (FH)

Através dos valores de densidade foi possível determinar o IC e FH. O IC foi obtido através da razão entre a diferença da densidade de compactação e bruta pela densidade de compactação. Já o FH foi obtido através da razão entre a densidade de compactação pela densidade bruta. Os cálculos foram realizados conforme as equações abaixo:

$$FH = \frac{d_c}{d_b} \quad IC = \frac{d_c - d_b}{d_c} \times 100$$

### Análise quantitativa de marcadores

A metodologia para a quantificação por espectrofotometria de marcadores, foi realizada pensando-se 25 mg de PSA de *C. zeylanicum* para BV de 25 mL. Em seguida, as condições de adição do agente complexante e demais parâmetros foram utilizadas conforme já descrito anteriormente para a determinação de flavonóides totais. Todas as análises foram realizadas em triplicadas e os resultados foram expressos como média (desvio padrão relativo).

## 2.5 Obtenção da forma Farmacêutica

Foi realizado o desenvolvimento e avaliação de três formulações teste de talco para pés que estão descritas na tabela 1, através da composição quantitativa e qualitativa de acordo com os critérios de segurança (Owen, 2005). Em seguida o

conteúdo foi misturado com o auxílio de um misturador de pós (Mix Plus, Tepron®) por 12 min para completa homogeneização do conteúdo.

**Tabela 1.** Composição quantitativa e qualitativa das formulações de talco para pés.

Matéria prima	Quantidade (100 g)		
	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3
Amido de milho	15	5	1
Estearato de magnésio	30	30	30
PSA-CN	0,5	0,5	0,5
Talco farmacêutico	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.

Fonte: Autoria própria.

Para avaliação do controle de qualidade também foram realizados os ensaios do ângulo de repouso, densidade bruta e de compactação, Índice de Carr e Fator de Hausner, umidade residual, conforme descritos anteriormente. Todas as análises foram realizadas em triplicata e os resultados expressos e média (desvio padrão relativo).

### 3. Resultados e Discussão

Considerando os estudos realizados foi possível construir um diagrama de causa e efeito (Figura 1), no qual foram aplicadas como causa as seguintes etapas: processamento da droga vegetal, extração, concentração do extrato, seleção do excipiente, secagem do extrato. O processamento da droga vegetal é um ponto importante para obtenção de um PSA de qualidade, visto que nesta etapa são padronizadas as condições de moagem e a caracterização a partir do controle físico-químico.

**Figura 1.** Diagrama de causa e efeito para obtenção de um produto seco por aspersão de *C. zeylanicum* por Spray dryer.



Fonte: Autoria própria.

#### Planejamento fatorial para avaliação da solução extrativa

Para a produção de um PSA de qualidade o processo de extração é um ponto crucial. Partindo desse pressuposto foi realizado um fatorial, como uma estratégia prática para avaliar vários fatores simultaneamente, pois faz parte de um processo constituído por múltiplos fatores que podem fornecer extratos com diferentes propriedades físico-químicas, portanto o ajuste

desses fatores é essencial na obtenção de extratos vegetais. As respostas da influência das variáveis independentes RS, TFT e EE estão sumarizados na tabela 2.

**Tabela 2.** Matriz do planejamento fatorial 2<sup>2</sup> de *C. zeylanicum* para avaliação Droga/Solvente e Método/Solvente.

Variáveis independentes			Respostas		
EXP	Droga (g)	ETOH (%)	TFT(g%)	RS (%)	EE (TFT/RS)
1	5	80	1,27 (1,59)	0,73 (0,79)	1,75 (1,18)
2	10	80	0,98 (0,89)	1,19 (0,00)	0,83 (1,17)
3	5	100	1,77 (1,45)	0,45 (2,22)	3,93 (1,49)
4	10	100	1,38 (0,87)	0,89 (4,52)	1,58 (4,09)

Variáveis independentes			Respostas		
EXP	Método	ETOH (%)	TFT(g%)	RS (%)	EE (TFT/RS)
1	Refluxo	80	1,77 (1,45)	0,45 (2,22)	3,93 (1,49)
2	Turbólise	80	2,23 (0,24)	0,39 (3,95)	4,91 (3,27)
3	Refluxo	100	1,38 (0,87)	0,89 (4,52)	1,55 (4,49)
4	Turbólise	100	1,94 (0,36)	1,09 (4,15)	1,78 (4,22)

EtOH: Etanol; RS: Resíduo Seco; TFT: Teor de Flavonoides Totais; EE: Eficiência de Extração. Fonte: Autoria própria.

Os dados foram aplicados no programa Statística® e o modelo matemático proposto integrado na função do coeficiente quadrático, mostrou o coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) aceitável, com o valor satisfatório, acima de 99%, indicando que 99% dos resultados obtidos são explicados pelos modelos. Os erros encontrados foram classificados como aleatórios, não significativos estabelecendo que as variáveis independentes são continuadas e contáveis. Em relação ao coeficiente de determinação, os valores de F apresentam significância estatística para a regressão e não significativa para o erro, propondo uma relação entre os dados experimentais e as respostas previstas pelo modelo, quando estabelecidos níveis de 95% de confiança. Estes dados estão apresentados na tabela 3.

**Tabela 3.** Dados de Análise de Variância obtidos para Resíduo Seco, Teor de Flavonoides Totais e Eficiência de Extração das soluções extrativas de *C. zeylanicum*.

	Resíduo Seco (%)		Teor de Flavonoides Totais (g%)		Eficiência de Extração	
	t-test	F	t-test	F	t-test	F
<b>Interação principal</b>	0,81 (88,54)*	0,000*	1,35 (263,28)*	0,000*	2,02 (109,06)*	0,000*
<b>Droga</b>	0,22 (24,36)*	0,000*	-0,16 (-32,60)*	0,000*	-0,81 (-44,14)*	0,000*
<b>Solvente</b>	-0,14 (24,36)*	0,000*	0,22 (43,96)*	0,000*	0,73 (39,65)*	0,000*
<b>DxS</b>	-0,008 (-0,90)	0,389	-0,02 (-4,70)*	0,001*	-0,35 (-19,30)*	0,000*
<b>Interação principal</b>	0,70 (75,01)*	0,000*	1,74 (21,03)*	0,000*	3,04 (13,67)*	0,000*
<b>Droga</b>	0,03 (3,20)*	0,012*	0,16 (2,02)	0,077	0,302 (1,36)	0,211
<b>Método</b>	0,28 (30,82)*	0,533*	-0,08 (-1,02)	0,335	-1,37 (-6,18)*	0,000*
<b>DxM</b>	0,06 (0,02)*	0,090*	0,11 (1,28)	0,234	-0,18 (-0,83)	0,428

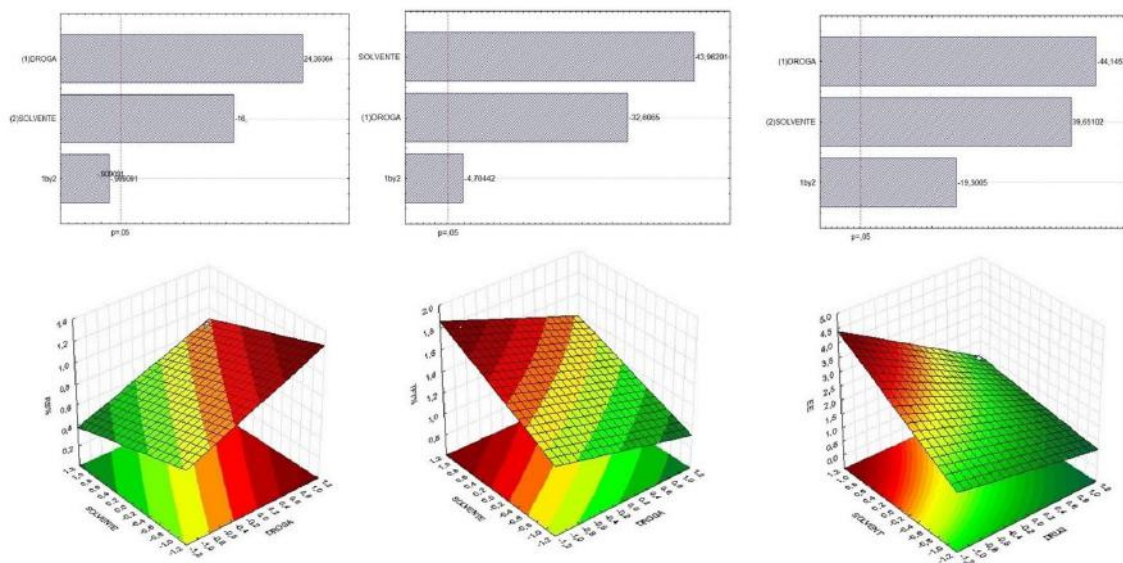
Onde: D: droga (g); S: solvente; M: Método; \* Significante para  $\alpha \leq 0,05$ . Fonte: Autoria própria.

Os gráficos de Pareto e superfícies de resposta estão apresentados abaixo (Figuras 2 e 3) para as respostas avaliadas nos planejamentos fatoriais. A Metodologia de Superfície de Resposta (MSR) foi aplicada para otimizar as respostas considerando os termos linear, quadrático e interações entre as variáveis independentes, possibilitando observar valores máximos e mínimos para as respostas estudadas (Neto et al., 2010).

Os fatores estudados exibiram perfis de influência diferentes para as respostas avaliadas, e significativas interações entre eles. Os resultados para a quantidade de droga apresentaram influência negativa para o TFT (-32,60) e EE (-44,14), no entanto, para a variável RS, que representa a quantidade de sólidos na solução extrativa, mostrou que o fator droga com um aumento da resposta em 43,96. A partir do desenho experimental é possível inferir que uma menor quantidade de droga (5 g) foi obtido melhor resultado.

Considerando que estudos são realizados para selecionar o melhor solvente para a retirada da maior quantidade de flavonoides em materiais vegetais (Silva et al., 2019), fez-se necessário avaliar esse parâmetro no estudo. Em relação ao fator proporção de etanol foi o mais influente em relação à TFT e EE para *C. zeylanicum*, com acréscimo da resposta em 43,96 e 39,65, respectivamente. Nos maiores níveis de proporção de etanol foi alcançada influência positiva para o TFT indicando que a água não apresenta influência para extração dos compostos de interesse (flavonoides), sendo estes mais solúveis em solventes orgânicos (Do et al., 2014). Diante do exposto, a solução extrativa de *C. zeylanicum* obtida com etanol puro apresentou o melhor rendimento quanto ao TFT.

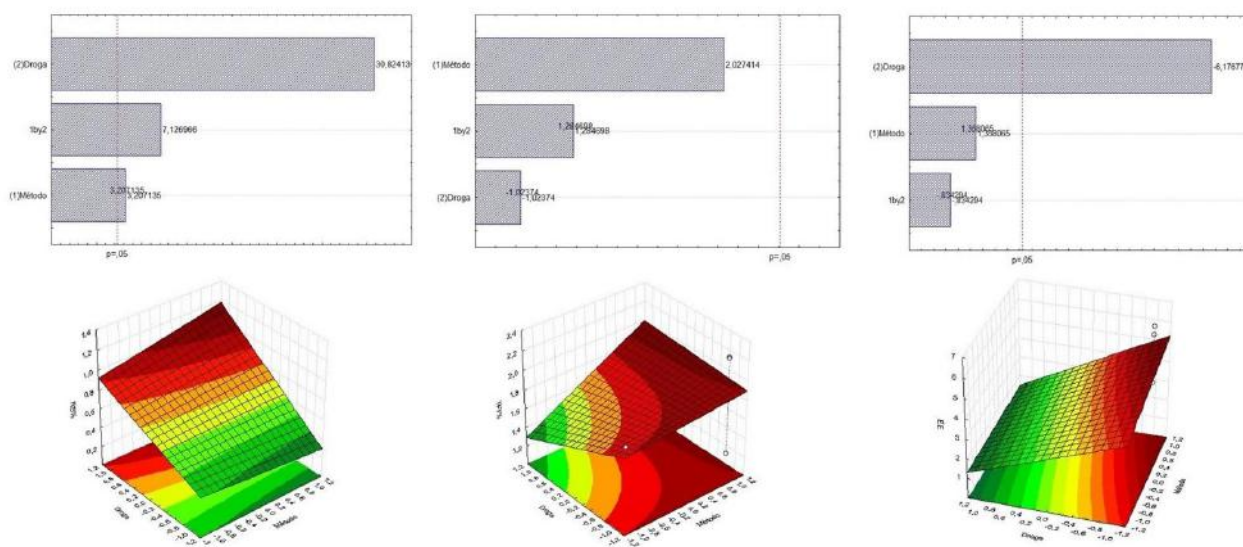
**Figura 2.** Gráfico de Pareto e superfície de resposta do resíduo seco (RS), Teor de Flavonoides totais (TFT) e Eficiência de extração de *C. zeylanicum* em função da quantidade de droga e solvente.



Fonte: Autoria própria.

O fator método de extração teve influência positiva em todas as respostas em relação à RS, TFT e EE para *C. zeylanicum*, com acréscimo da resposta em 3,20, 2,02 e 1,36 respectivamente. O fator método de extração possui uma interação com o fator droga e apresentou resultado significativo para todas as respostas. O método de turbólise, promove uma diminuição do tamanho de partícula simultânea ao processo de extração, fazendo com que ocorra um aumento tanto no teor de sólidos residuais, como também melhorando a extração dos compostos de interesse.

**Figura 3.** Gráfico de Pareto e superfície de resposta do resíduo seco (RS), Teor de Flavonoides totais (TFT) e Eficiência de extração de *C. zeylanicum* em função da quantidade de droga e método extrativo.



Fonte: Autoria própria.

A partir da avaliação dos gráficos de Pareto e Superfícies de Resposta podemos inferir que as melhores condições para obtenção de melhores respostas quanto RS, TPT e EE para produção de solução extrativa de *C. zeylanicum* foi empregando 5 g da droga vegetal, etanol puro e o método de extração turbólise. A padronização de soluções extrativas com a utilização de planejamento fatorial, pode ser empregada como estratégia para obter produtos com melhor reprodutibilidade, apresentando valores adequados de RS e TFT. características que possuem influência em processos posteriores como secagem (Asquieri *et al.*, 2020; Gallo *et al.*, 2012).

### Determinação das condições de secagem do PSA de *C. zeylanicum*

A produção do produto seco por spray dryer, oriundo de uma solução extrativa vegetal, resulta em parte dos casos, em um produto higroscópico com propriedades pobres, o que dificulta a manipulação e processamento desses materiais. Dessa forma, algumas estratégias, como uso de adjuvantes de secagem, representam uma alternativa para melhorar as características tecnológicas do produto, garantindo que não haja influência na constituição química do produto, condição necessária para garantir a manutenção de sua qualidade e eficácia (Casadebaig, 1987; Cortés-Rojas *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2012; Patil *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2014; Thakur *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2021).

Alguns adjuvantes, tais como maltodextrina, amido, celulose, dióxido de silício coloidal, entre outros, são usualmente empregados nos processos de secagem, em diferentes proporções e/ou em combinações, a fim de incrementar as características tecnológicas dos pós, bem como favorecer um maior rendimento do processo (Araruna *et al.*, 2013; Cortés-Rojas *et al.*, 2015; Klein *et al.*, 2015; Oliveira & Petrovick, 2010; Patil *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2014; Souza, 2016).

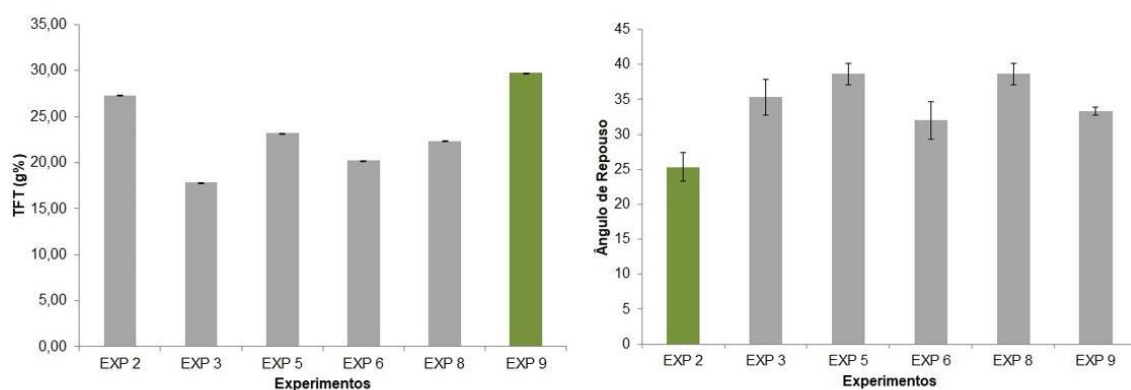
Para a realização do planejamento experimental foi utilizado dióxido de silício coloidal nas proporções de 10% e 15% em relação ao RS. O intuito de utilizar pequenas proporções de adjuvantes é obter um produto com boa reologia com menor quantidade de excipientes para o produto acabado (Gallo *et al.*, 2012; Tan *et al.*, 2015). Nas aplicações de condições de secagem, foram variadas as temperaturas de entrada (TE) em 110, 120 e 130 °C. As temperaturas aplicadas foram baixas com o intuito de preservar compostos voláteis presente na SEC de *C. zeylanicum*. Foram aplicadas condições de secagem



semelhantes para todos os experimentos, temperatura de entrada de 120 °C, vazão de ar de 3,5 L/min e fluxo de alimentação de 0,8 L/h.

Considerando os resultados da quantidade de teor de flavonoides totais, foi possível inferir que o EXP9 apresentou bom teor de flavonoides, demonstrando que mesmo com as temperaturas elevadas, não há perda nos teores dos princípios ativos. De acordo com o ângulo de repouso calculado para avaliar a fluidez dos pós, os pós podem ser classificados em termos de propriedades de escoamento como se segue: ângulo de repouso de 25-30° fluxo excelente; de 31-35° fluxo bom; de 36-40° fluxo aceitável; de 41-45° fluxo passável; de 46-55° fluxo pobre; de 56-65° fluxo muito pobre; de 65° fluxo extremamente pobre. Com os resultados obtidos foi possível caracterizar como um material de fluxo bom, sendo selecionado o PSA do EXP2 (Figura 4).

**Figura 4.** Teor de flavonoides totais e ângulo de repouso obtidos para o PSA de *C. zeylanicum*.



Fonte: Autoria própria.

Através das análises por ANOVA foi possível inferir que a análise do ângulo de repouso demonstrou diferença entre os resultados obtidos, uma vez que os valores de  $F_{cal} > F_{tab}$ , como é possível visualizar na tabela 4.

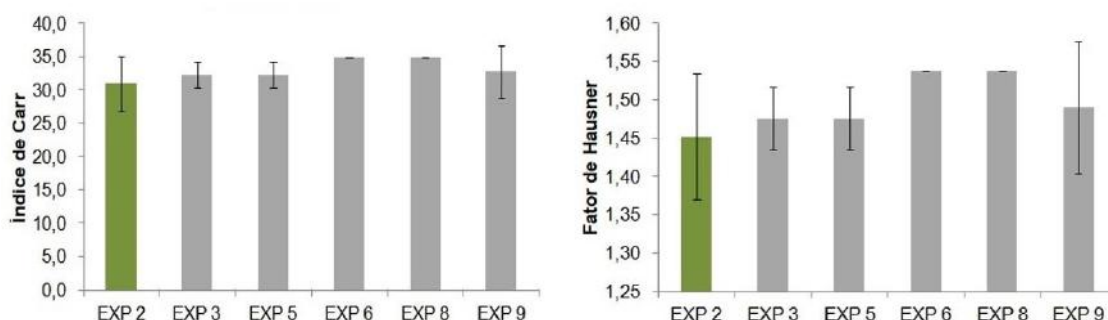
**Tabela 4.** Valores de F calculados por ANOVA para as análises de ângulo de repouso, Índice de Carr e Fator de Hausner.

Parâmetro	F cal	F tab
Ângulo de Repouso	19,82	
Índice de Carr	1,21	3,10
Fator de Hausner	1,29	

$\alpha = 0,05$ . Fonte: Autoria própria.

Na avaliação tecnológica dos pós, o Fator de Hausner (FH) e o Índice de Carr são parâmetros vinculados a capacidade de empacotamento dos pós. Quanto menor o IC menor o fluxo e o empacotamento, e o FH é um indicador indireto da estabilidade de empacotamento, quanto mais próximo de 1, mais estável é o sistema de empacotamento (Pourcelot & Pharmacy, 1993). Valores de IC < 10% indicam excelente fluxo; IC de 11 a 15% fluxo bom; IC de 16 a 20% fluxo fraco; IC de 21 a 31% fluxo pobre IC de 16 a 31% fluxo pobre (pós coesivos); IC > 32% fluxo muito pobre. Valores de FH entre 1,00 e 1,11 indicam excelente fluxo; FH entre 1,12 e 1,18 fluxo bom; PH entre 1,19 e 1,25 fluxo fraco; FH entre 1,26 e 1,45 fluxo pobre; FH entre 1,35 e 1,45 fluxo pobre (pós coesivos); FH > 1,50 fluxo muito pobre (Figura 5).

**Figura 5.** Fator de Hausner e Índice de Carr dos PSA de *C. zeylanicum*.



Fonte: Autoria própria.

Diante do exposto, foi possível concluir que o melhor PSA foi obtido no experimento número 2, embora não tenha apresentado um maior TFT, foi o que apresentou melhores propriedades tecnológicas. Assim, foram determinadas as seguintes condições: dióxido de silício coloidal a 10% e temperatura de entrada 110 °C, para a elaboração da forma farmacêutica sólida.

#### Obtenção e caracterização da forma farmacêutica sólida

As formulações de cuidado para os pés são importantes e quando bem produzidas e utilizadas rotineiramente, podem reduzir a umidade nos pés evitando a formação de mau odor, ou até o aparecimento de enfermidades, como a presença de alguns fungos (Fernandes, 2014).

Antes do início da produção do talco, todos os excipientes foram submetidos a tamisação em tamis com abertura de malha de 125 µm para a uniformização do tamanho das partículas. Neste estudo foram selecionados excipientes que conferissem as melhores características tecnológicas ao produto acabado, de modo que não apresentassem incompatibilidade desses adjuvantes entre si.

O talco grau farmacêutico foi utilizado como excipiente diluente por apresentar efeito lubrificante e dessecante. Ele também possui propriedades absorventes, o que auxilia na espalhabilidade da formulação, prevenindo o atrito e aliviando a irritação. Em associação com o amido pode absorver umidade e auxiliar nas propriedades de fluxo. O estearato de magnésio também é usado com propriedades secativas e apresenta propriedade tecnológica na diminuição ou alteração das interações eletrostáticas que dificultam o escoamento do pó (York, 2005).

O talco de canela produzido apresentou coloração esverdeada e odor característico do produto seco por aspersão de *C. zeylanicum*; o odor apresentado não é muito forte, devido as baixas concentrações de componentes voláteis presentes na solução extrativa concentrada de canela. Além disso, a formulação apresentou uma boa espalhabilidade e toque macio, podendo ser bem aceito pelos usuários.

A formulação que apresentou melhor ângulo de repouso foi a F1. Por se tratar de uma forma farmacêutica pó, os resultados do Índice de Carr e do Fator de Hausner são importantes, além de que, o percentual de umidade também é um dos fatores relevantes para a formulação sendo a formulação 1 a que apresentou menor teor.

Através da ANOVA, podemos verificar que apenas o percentual de umidade apresentou diferença entre as três formulações ( $F_{cal} > F_{tab}$ ) (Tabela 6).

**Tabela 5.** Resultados de Ângulo de repouso, Índice de Carr, Fator de Hausner e Umidade das formulações de talco.

Formulações	AR (°)	IC	FH	Umidade (%)
F1	47 ± 4,5826	38,13 ± 3,0617	1,62 ± 0,0825	5,66 ± 0,2558
F2	50 ± 2,6458	39,90 ± 3,0617	1,67 ± 0,0825	4,69 ± 0,1185
F3	52 ± 2,3094	41,67 ± 0,0000	1,71 ± 0,0000	4,95 ± 0,2454

Os valores são expressos como média ± desvio padrão. Fonte: Autoria própria.

**Tabela 6.** Valores de F calculados por ANOVA para ângulo de repouso, Índice de Carr, Fator de Hausner e umidade.

Parâmetro	F cal	F tab
Ângulo de Repouso	2,77	
Índice de Carr	1,50	5,14
Fator de Hausner	1,50	
Umidade	16,11	

$\alpha = 0,05$ . Fonte: Autoria própria.

Diante do exposto, o talco obtido a partir da formulação 1 apresentou as melhores características tecnológicas para a obtenção do produto em larga escala. Além disso, as características evidenciaram o potencial do produto em escoar bem pela máquina e preencher as talqueiras, não havendo necessidade prévia de granulação, diminuindo tempo de produção, bem como o custo do produto final.

#### 4. Conclusão

Com o planejamento experimental e auxílio da metodologia de superfície de resposta, foi possível identificar as melhores condições para obtenção de soluções extrativas das folhas de *C. zeylanicum*, com condições ótimas utilizando 5 g de droga, etanol puro e turbólise. O processo de secagem foi padronizado com a utilização de DSC a 10% e temperatura de entrada do equipamento igual a 110 °C, em que foram obtidos PSA com melhores características. Por fim, a formulação 1 escolhida, apresentou características satisfatórias para o uso pretendido, entretanto são necessários estudos mais aprofundados, a fim de assegurar a qualidade, segurança e eficácia do produto acabado

#### Referências

- Almeida, T. C., Silva, V. A., & Ferreira, H. S. (2021). Efeito do agente carreador na obtenção e caracterização do suco da laranja (*Citrus sinensis*) por atomização. *Research, Society and Development*, 10(2), e49410212739-e49410212739.
- Araruna, S. M., Silva, A. H., Canuto, K. M., Silveira, E. R., & Leal, L. K. A. J. (2013). Influence of process conditions on the physicochemical characteristics of cumaru (*Amburana cearensis*) powder produced by spray drying. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23, 132-137.
- Asquiere, E. R., Nishi, A. C. F., Batista, R. D., & Asquiere, E. M. A. R. (2020). Secagem do extrato de yacon (*Smilax sonchifolius*) por Spray Dryer: efeito dos diferentes agentes carreadores e avaliação dos teores de frutooligossacarídeos e compostos fenólicos. *Research, Society and Development*, 9(7), e591974521-e591974521.
- Brown, R., & Richards, J. (1970). Principles of Powder Mechanics. Pergamon Press. In: London.
- Caliskan, G., & Dirim, S. N. (2013). The effects of the different drying conditions and the amounts of maltodextrin addition during spray drying of sumac extract. *Food and bioproducts processing*, 91(4), 539-548. doi:10.1016/j.fbp.2013.06.004
- Casadebaig, J. (1987). *Réalisation d'extraits secs nébulisés: optimisation de formes galéniques d'origine végétale à activité diurétique*. Montpellier 1,
- Cortés-Rojas, D. F., Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2015). Optimization of spray drying conditions for production of *Bidens pilosa* L. dried extract. *Chemical Engineering Research and Design*, 93, 366-376. doi:10.1016/j.cherd.2014.06.010

- Cunha, F. P. d., Costa, L. J. L. d., Fernandes, A. J. D., Souza, T. P. d., Soares, L. A. L. (2009). Development and optimization of extractives from *Astronium urundeuva* (allemão) Engl. by factorial design. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 52, 647-652.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *J Food Drug Anal*, 22(3), 296-302. doi:10.1016/j.jfda.2013.11.001
- Fernandes, F. H. A. (2014). Desenvolvimento de forma sólida obtida a partir de extrato seco de *Schinopsis brasiliensis* Engler.
- Flor, A. S. S. d. O., & Barbosa, W. L. R. (2015). Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do sossego no distrito de Marudá-PA. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 17, 757-768.
- Gallo, L., Ramírez-Rigo, M. V., Piña, J., Palma, S., Allemandi, D., & Bucalá, V. (2012). *Valeriana officinalis* Dry Plant Extract for Direct Compression: Preparation and Characterization. *Sci Pharm*, 80(4), 1013-1026. doi:10.3797/scipharm.1206-05
- Jiménez, M., Domínguez, J. A., Pascual-Pineda, L. A., Azuara, E., & Beristain, C. I. (2018). Elaboration and characterization of O/W cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) and black pepper (*Piper nigrum*) emulsions. *Food Hydrocolloids*, 77, 902-910. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.11.037
- Klein, T., Longhini, R., Bruschi, M. L., & de Mello, J. C. J. (2015). Microparticles containing guaraná extract obtained by spray-drying technique: development and characterization. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25, 292-300.
- Lee, J.-E., Seo, S.-M., Huh, M.-J., Lee, S.-C., & Park, I.-K. (2020). Reactive oxygen species mediated-antifungal activity of cinnamon bark (*Cinnamomum verum*) and lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oils and their constituents against two phytopathogenic fungi. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 168, 104644. doi: 10.1016/j.pestbp.2020.104644
- Lima, M. d. P., Zoghbi, M. d. G. B., Andrade, E. H. A., Silva, T. M. D., & Fernandes, C. S. J. (2005). Constituintes voláteis das folhas e dos galhos de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). *Acta Amazonica*, 35, 363-366.
- Marques, C. A. (2001). Importância econômica da família Lauraceae Lindl. *Floresta e Ambiente*, 8(1), 195-206.
- Matshetshe, K. I., Parani, S., Manki, S. M., & Oluwafemi, O. S. (2018). Preparation, characterization and in vitro release study of  $\beta$ -cyclodextrin/chitosan nanoparticles loaded *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. *Int J Biol Macromol*, 118(Pt A), 676-682. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.06.125
- Neto, B. B., Scarminio, I. S., & Bruns, R. E. (2010). *Como Fazer Experimentos: Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria*: Bookman Editora.
- Oliveira, O. W., & Petrovick, P. R. J. (2010). Secagem por aspersão (spray drying) de extratos vegetais: bases e aplicações. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(4), 641-650.
- Owen, S. (2005). Mineral Oil, dalam Rowe, RC, Sheskey, PJ, and Owen, SC, Handbook of Pharmaceutical Excipient, 471-473. In: Pharmaceutical Press, London.
- Patil, V., Chauhan, A. K., & Singh, R. P. J. P. T. (2014). Optimization of the spray-drying process for developing guava powder using response surface methodology. *Powder Technology*, 253, 230-236.
- Peralta-Zamora, P., Morais, J. L. d., & Nagata, N. J. (2005). Por que otimização multivariada? *Engenharia Sanitária e Ambiental*, 10(2), 106-110.
- Poonam, M. (2014). Effect of maltodextrin concentration and inlet temperature during spray drying on physicochemical and antioxidant properties of amla (*Emblica officinalis*) juice powder. *Food and bioproducts processing*, v. 92(no. 3), pp. 252-258-2014 v.2092 no.2013. doi:10.1016/j.fbp.2013.08.003
- Pourcelot, C. T.-Y. (1993). Preformulation of five commercial celluloses in drug development: Rheological and mechanical behaviour. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 19(15), 1947-1964.
- Ramos, R. T. M., Bezerra, I. C. F., Ferreira, M. R. A., & Soares, L. A. L. (2017). Spectrophotometric Quantification of Flavonoids in Herbal Material, Crude Extract, and Fractions from Leaves of *Eugenia uniflora* Linn. *Pharmacognosy Research*, 9(3), 253-260. doi:10.4103/pr.pr\_143\_16
- Silva, R., Martins, G., Nascimento, R., Viana, A., Aguiar, F., & Silva, B. (2019). Uso da metodologia de superfície de resposta na otimização da extração de compostos fenólicos da casca dos frutos de *Hymenaea courbaril* L. (Jatobá). *Brazilian Journal of Food Technology*, 22, 1-13. doi:10.1590/1981-6723.08918
- Singh, S., Dixit, D. (2014). A review on spray drying: emerging technology in food industry. *International Journal of Applied Engineering and Technology Technology*. 4(1), 1-8.
- Souza, V. B. d. (2016). *Extração e encapsulação por coacervação complexa das proantocianidinas da canela (Cinnamomum zeylanicum Blume)*. Universidade de São Paulo,
- Spaniol, B. (2007). Comparação do comportamento compressional de granulado contendo produto seco por aspersão de *Phyllanthus niruri* L. entre máquinas de comprimir alternativa e rotativa.
- Tan, S. P., Tuyen, C. K., Parks, S. E., Stathopoulos, C. E., & Roach, P. D. (2015). Effects of the spray-drying temperatures on the physicochemical properties of an encapsulated bitter melon aqueous extract powder. *Powder Technology*, 281, 65-75.
- Thakur, L., Ghodasra, U., Patel, N., & Dabhi, M. (2011). Novel approaches for stability improvement in natural medicines. *Pharmacognosy reviews*, 5(9), 48-54. doi:10.4103/0973-7847.79099
- Tulini, F. L., Souza, V. B., Echalar-Barrientos, M. A., Thomazini, M., Pallone, E., & Favaro-Trindade, C. S. (2016). Development of solid lipid microparticles loaded with a proanthocyanidin-rich cinnamon extract (*Cinnamomum zeylanicum*): Potential for increasing antioxidant content in functional foods for diabetic population. *Food Res Int*, 85, 10-18. doi:10.1016/j.foodres.2016.04.006

Veiga Junior, V. F., Pinto, A. C., & Maciel, M. A. M. (2005). Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, 28(3), 519-528.

Vetal, S., Bodhankar, S. L., Mohan, V., & Thakurdesai, P. A. (2013). Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats. *Food Science and Human Wellness*, 2(2), 59-67. doi: 10.1016/j.fshw.2013.03.003

York, P. J. (2005). Delineamento de formas farmacêuticas. 2, 17-28.

Zhang, G. G., Law, D., Schmitt, E. A., & Qiu, Y. (2004). Phase transformation considerations during process development and manufacture of solid oral dosage forms. *Adv Drug Deliv Rev*, 56(3), 371-390. doi:10.1016/j.addr.2003.10.009