

## Otimização de uma formulação magistral de espessante alimentício utilizando planejamento estatístico de misturas

Optimization of a master formulation of food thickener using statistical mixture planning

Optimización de una formulación maestra de espesante alimentario mediante planificación estadística de mezclas

Recebido: 06/11/2022 | Revisado: 20/11/2022 | Aceitado: 22/11/2022 | Publicado: 28/11/2022

### **Lorayne Vargas Machado Teixeira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1819-7107>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

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

### **Adriana Silveira Pereira de Melo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9376-2789>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [adriana@pharma.ufrj.br](mailto:adriana@pharma.ufrj.br)

### **Aline Guerra Manssour Fraga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0416-9191>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [agmfraga@pharma.ufrj.br](mailto:agmfraga@pharma.ufrj.br)

### **Elisabete Pereira dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6712-0643>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [bete@pharma.ufrj.br](mailto:bete@pharma.ufrj.br)

### **Paula Fernandes de Aguiar**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3497-3519>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [paulafda@iq.ufrj.br](mailto:paulafda@iq.ufrj.br)

### **Felipe Dias Leal**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7492-0008>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

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

### **Ana Lúcia Vazquez Villa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5422-9159>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [alvilla@pharma.ufrj.br](mailto:alvilla@pharma.ufrj.br)

### **Resumo**

A disfagia caracteriza-se por um distúrbio da deglutição ou qualquer dificuldade do trânsito do bolo alimentar da boca até o estômago de origem congênita ou adquirida, podendo estar associada a complicações. Agentes espessantes são utilizados para melhoria de consistência de alimentos ou bebidas para o tratamento da disfagia orofaríngea, de forma a reabilitar a alimentação por via oral do paciente. A maioria dos espessantes são carboidratos naturais, como a goma xantana. O planejamento estatístico de misturas é aplicado para determinar de maneira eficiente o conjunto de condições que são necessárias para obter um produto com características desejáveis, tornando o desenvolvimento farmacêutico magistral de pós mais eficiente em comparação à aplicação do método de tentativa e erro. O objetivo deste trabalho foi otimizar uma formulação de espessante composta por maltodextrina, goma xantana e cloreto de potássio através do planejamento estatístico de misturas. Após o delineamento da matriz de planejamento estatístico com a definição das proporções das matérias-primas a serem utilizadas em cada formulação proposta, as mesmas foram avaliadas quanto a sua viscosidade em viscosímetro de Brookfield, tendo como parâmetro as faixas estabelecidas pela *National Dysphagia Diet* (NDD) para cada consistência: Néctar, Mel e Pudim. Com base na superfície de resposta elaborada por meio da matriz de planejamento estatístico de misturas, e das constatações experimentais de viscosidade, solubilidade, dispersão e aspecto das formulações, foi possível obter uma formulação que apresentou melhor desempenho, vistas as faixas de aceitação previamente estabelecidas, de acordo com a NDD, realizando o mínimo de experimentos possíveis.

**Palavras-chave:** Transtornos de deglutição; Aditivos alimentares; Planejamento de experimentos.

### **Abstract**

Dysphagia is characterized by a swallowing disorder or any difficulty in the transit of the food bolus from the mouth to the stomach of congenital or acquired origin, which may be associated with complications. Thickening agents are used

to improve the consistency of foods or beverages for the treatment of oropharyngeal dysphagia, in order to rehabilitate the patient's oral feeding. Most thickeners are natural carbohydrates such as xanthan gum. Statistical mixture planning is applied to efficiently determine the set of conditions that are required to obtain a product with desirable characteristics, making masterful pharmaceutical powder development more efficient compared to trial and error application. The objective of this work was to optimize a thickener formulation composed of maltodextrin, xanthan gum and potassium chloride through statistical mixing planning. After the design of the statistical planning matrix with the definition of the proportions of the raw materials to be used in each proposed formulation, they were evaluated for their viscosity in a Brookfield viscometer, having as parameter the ranges established by the National Dysphagia Diet (NDD) for each consistency: Nectar, Honey and Pudding. Based on the response surface elaborated through the statistical planning matrix of mixtures, and on the experimental findings of viscosity, solubility, dispersion and appearance of the formulations, it was possible to obtain a formulation that presented better performance, considering the previously established acceptance ranges, according to the NDD, performing as few experiments as possible.

**Keywords:** Deglutition disorders; Food additives; Experimental design.

### Resumen

La disfagia se caracteriza por un trastorno de la deglución o cualquier dificultad en el tránsito del bolo alimenticio de la boca al estómago de origen congénito o adquirido, que puede estar asociado a complicaciones. Los agentes espesantes se utilizan para mejorar la consistencia de los alimentos o bebidas para el tratamiento de la disfagia orofaríngea, con el fin de rehabilitar la alimentación oral del paciente. La mayoría de los espesantes son carbohidratos naturales como la goma xantana. La planificación estadística de mezclas se aplica para determinar de manera eficiente el conjunto de condiciones que se requieren para obtener un producto con características deseables, lo que hace que el desarrollo de polvos farmacéuticos magistrales sea más eficiente en comparación con la aplicación de prueba y error. El objetivo de este trabajo fue optimizar una formulación espesante compuesta por maltodextrina, goma xantana y cloruro de potasio a través de una planificación estadística de mezcla. Luego del diseño de la matriz de planificación estadística con la definición de las proporciones de las materias primas a utilizar en cada formulación propuesta, estas fueron evaluadas para su viscosidad en un viscosímetro Brookfield, teniendo como parámetro los rangos establecidos por la National Dysphagia Diet (NDD) para cada consistencia: Néctar, Miel y Budín. Con base en la superficie de respuesta, a través de la matriz de planificación estadística de mezclas, y en los hallazgos experimentales de viscosidad, solubilidad, dispersión y apariencia de las formulaciones, se logró obtener una formulación que presentó mejor desempeño, considerando los rangos de aceptación establecidos, de acuerdo con el NDD, realizar el mínimo de experimentos posibles.

**Palabras clave:** Trastornos de deglución; Aditivos alimentarios; Diseño de experimentos.

## 1. Introdução

A alimentação é uma necessidade básica do ser humano, e garante não só o seu desenvolvimento, mas prioritariamente, a sua sobrevivência, que está relacionada a uma série de fatores que não só a ingestão do alimento, mas também com a experiência de emoções e sensações sentidas no momento da realização da refeição (Salfate, 2004). Para que este processo possa ser eficaz, é necessário que os sistemas e tecidos relacionados ao fluxo de deglutição funcionem de forma adequada, coordenada e efetiva. A deglutição é definida como a completa atividade neuromuscular derivada de uma série de movimentos coordenados de distintos grupos musculares da cavidade bucal, faringe e esôfago cujo objetivo final é garantir e permitir que os alimentos e líquidos ingeridos pelo indivíduo sejam perfeitamente transportados desde a boca até o estômago (Logemann & Larsen, 2012; Steele, 2015).

Existe uma quantidade expressiva de patologias associadas a distúrbios da deglutição como parte do seu quadro clínico. A caracterização do processo disfágico se dá pela presença desses distúrbios. As causas neurológicas são mais frequentes e, usualmente, as que causam maior impacto na dinâmica de deglutição (Yamada et al, 2004).

A disfagia caracteriza-se por um distúrbio da deglutição ou qualquer dificuldade do trânsito do bolo alimentar da boca até o estômago de origem congênita ou adquirida, podendo estar associada a complicações, tais como: desnutrição, desidratação, pneumonia aspirativa, penetração de saliva ou restos alimentares no vestíbulo laríngeo antes, durante ou após a deglutição. Esta patologia também pode ser simploriamente definida como “dificuldade ou impedimento da função de alimentação com prejuízo nutricional” O quadro disfágico é observado majoritariamente em pacientes que sofreram acidente vascular encefálico (AVE), paralisia cerebral ou traumatismo crânio-encefálico, sendo em sua maioria (80%) em casos de pacientes que sofreram AVE,

tendo a pneumonia aspirativa como fator complicador. (Abdulmassih et al, 2009; Logemann & Larsen, 2012). Estima-se que, em torno de 8% da população mundial apresenta disfagia, e que esta condição aumentou devido as complicações ocasionadas pela COVID-19, por conta da utilização por tempo prolongado de ventilação mecânica, por pacientes hospitalizados em estado grave (Cichero et al, 2017; Pascarella et al, 2020).

Fornecer uma nutrição adequada para pacientes disfágicos é um desafio. Entretanto, a alimentação pode ser facilitada se os alimentos possuírem uma textura ideal, modificada para as necessidades do indivíduo, e principalmente, se os líquidos forem espessados (Germain, et al., 2006).

Para promover uma deglutição mais segura aos pacientes portadores de disfagia, é comum modificar a textura e viscosidade dos líquidos por meio da utilização de espessantes, criando um bolo alimentar mais coeso, resultando no aumento da atividade muscular orofaríngea e na compensação do déficit na deglutição e, portanto, na diminuição do risco de aspiração do alimento ou líquido ingerido (Lotong et al., 2003; Matta et al., 2006; Adeleye & Rachal, 2007).

Os agentes espessantes ou hidrocolóides são polissacarídeos comumente conhecidos como gomas, e são ingredientes essenciais para a formulação de alimentos, exercendo uma grande variedade de funções, sendo a mais comum o espessamento e/ou gelificação de soluções aquosas (Phillips & Williams, 2009). A maioria dos espessantes são carboidratos naturais, como as gomas carragena, gomas guar, arábica e xantana, e carboidratos quimicamente modificados, como o amido (Bylaite, et al., 2005; Munhoz, et al., 2004).

O planejamento experimental é aplicado para determinar de maneira eficiente o conjunto de condições que são necessárias para obter um produto ou processo com características desejáveis, muitas vezes ótimas. Politis e colaboradores (2017) apontam como vantagem do planejamento de experimentos a minimização e controle do efeito dos fatores não controláveis, onde ao aplicar métodos estatísticos de planejamento de experimentos para misturas, o pesquisador torna o trabalho mais eficiente em comparação à aplicação do método de tentativa e erro. A partir de um delineamento de misturas, pode-se verificar como as propriedades de interesse são afetadas pela variação das proporções dos componentes da mistura, possibilitando a previsão quantitativa das propriedades de qualquer formulação no sistema estudado, realizando somente alguns experimentos. A aplicação da modelagem de misturas, metodologia de superfícies de resposta e otimização matemática e gráfica conduz à definição de composições (misturas das mesmas matérias-primas) mais adequadas que atendam às propriedades especificadas para a aplicação (Politis et al, 2017, Beg et al, 2019). O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma formulação magistral de espessante otimizada utilizando planejamento estatístico de misturas para atender a demanda dos pacientes com disfagia atendidos pela Farmácia Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

## 2. Metodologia

Todas as matérias-primas utilizadas possuíam grau analítico e todos os equipamentos e utensílios utilizados encontravam-se calibrados e qualificados (quando aplicável). Foram utilizadas as seguintes matérias primas: Maltodextrina (Ingredion Brasil - Brasil), Cloreto de potássio (Labsynth - Brasil), Goma Xantana (Deosen-China). E os seguintes equipamentos e acessórios: Balança analítica (Sartorius – modelo: MSU224S-1CE-DU), Viscosímetro Brookfield (modelo: LVT), Fotômetro de chama (Analyser – modelo: 910M), Banho-maria (Sterilifer – modelo: BM 5DM), Gral e pistilo de porcelana, Tamis (60), Software Microsoft Excel®.

Inicialmente, determinou-se que as matérias-primas a serem utilizadas teriam como base as utilizadas na composição das formulações comerciais 1 e 2, que são: Maltodextrina, Goma Xantana e Cloreto de Potássio. Uma vez que foi determinado que a formulação deveria conter obrigatoriamente os três componentes na mistura, se fez necessário a determinação e/ou estimativa dos componentes das formulações comerciais utilizadas como base para a otimização, com objetivo de estabelecer

os valores dos fatores controláveis (proporções de uma matéria-prima na mistura) aceitáveis que serão utilizadas como variáveis de resposta nas formulações, e então, determinar a região de simplex dentro do triângulo equilátero.

## 2.1 Planejamento estatístico de misturas

Misturas são sistemas cujas propriedades dependem das proporções relativas dos seus componentes e não de suas concentrações. Assim, a quantidade de cada componente do sistema deve ser tratada como uma variável, que não é independente das demais, pois o somatório das proporções de seus componentes deve ser 1 (Smith, 2006, Campos, et al., 2007, Politis et al, 2017). Isso, em termos matemáticos, pode ser descrito como ilustrado na Equação 1.

**Equação 1** - Equação das variáveis da mistura: onde  $q$  é o número de componentes da mistura e  $x_i$  são os componentes.

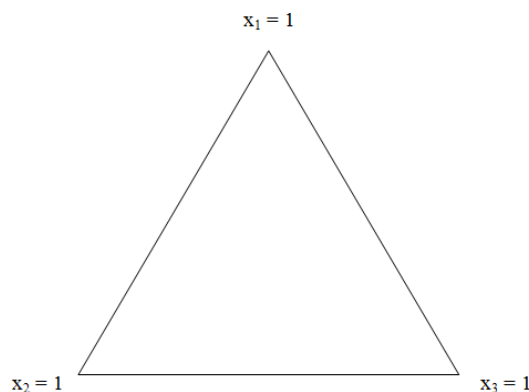
$$\sum_{i=1}^q x_i = x_1 + x_2 + \dots + x_q = 1$$

Fonte: Politis et al (2017).

A partir da expressão, percebe-se que, como as proporções das matérias-primas devem ter uma soma igual a 1, as proporções  $x_i$  são variáveis dependentes, ou seja, a alteração da proporção de um dos componentes da formulação causará mudança na proporção de pelo menos um dos outros componentes.

Devido às restrições apresentadas para as proporções de  $x_i$ , o espaço experimental resultante apresenta uma região “simplex”. Politis e colaboradores (2017) afirmam que um simplex é uma configuração espacial determinada por um número de pontos a mais do que o número de dimensões do espaço. Cada um dos  $q$  pontos (vértices) que determinam o “simplex” representam uma mistura onde um dos  $q$  componentes assume a proporção 1, um simplex regular, pois todos os vértices estão igualmente distantes uns dos outros (Figura 1). Para o espaço experimental simplex  $q = 3$  componentes, o espaço experimental é um triângulo equilátero.

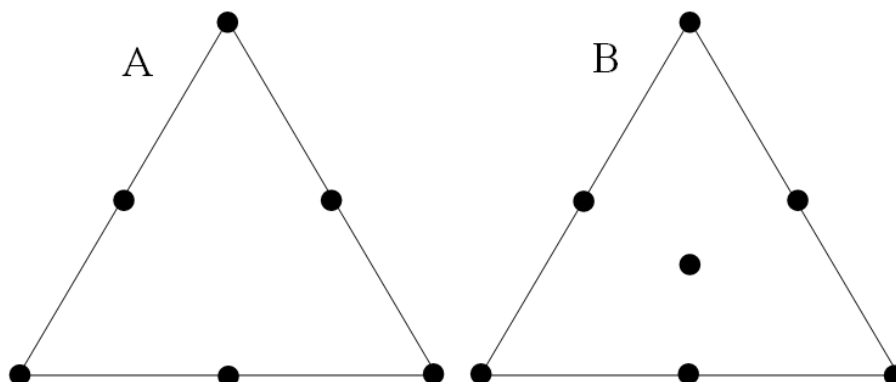
**Figura 1** - Espaço fatorial “simplex” para uma mistura com três componentes.



Fonte: Politis et al (2017).

O planejamento estatístico de misturas pode ser elaborado basicamente seguindo o modelo quadrático, que considera somente os pontos nos vértices do triângulo, e o modelo cúbico com centróide, que permite considerar os pontos na parte interna do triângulo equilátero (Beg et al., 2019, Politis et al, 2017), conforme a Figura 2:

**Figura 2** - A= Planejamento estatístico de misturas quadrático B= Planejamento estatístico de misturas cúbico com centróide.



Fonte: Adaptado de Politis et al. (2017).

Uma vez determinada a matriz de planejamento de mistura e a realização dos testes necessários, é possível calcular a superfície de resposta com uso da equação 2, descrita a seguir.

**Equação 2** - Equação canônica para utilização no modelo cúbico com centroide e fórmulas para cálculo dos coeficientes do modelo

$$y = b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 - b_{123}x_1x_2x_3$$
$$b_1 = y_1$$
$$b_2 = y_2$$
$$b_3 = y_3$$
$$b_{12} = 4y_{12} - 2(y_1 + y_2)$$
$$b_{13} = 4y_{13} - 2(y_1 + y_3)$$
$$b_{23} = 4y_{23} - 2(y_2 + y_3)$$
$$b_{123} = 27y_{123} - 12(y_{12} + y_{13} + y_{23}) + 3(y_1 + y_2 + y_3)$$

Fonte: Adaptado de Politis et al. (2017).

De acordo com Politis e colaboradores (2017), para que um experimento com misturas seja efetivo precisa conter três etapas: A primeira consiste na definição dos objetivos do trabalho e da identificação da mistura em estudo e estabelecimento do grau de confiança que se tem em cada informação; A segunda etapa é o projeto do experimento (planejamento estatístico), onde produto resultante de uma mistura tem características que estão diretamente relacionadas à natureza e às proporções de suas matérias-primas, sendo a soma das proporções dos diversos componentes sempre 100%; a terceira etapa, execução do experimento e a análise dos dados obtidos.

## 2.2 Determinação do cloreto de potássio

A determinação do cloreto de potássio contida nas formulações comerciais 1 e 2 foi realizada através de fotometria de chama, pela dosagem do íon potássio. As amostras foram preparadas através da diluição das formulações comerciais em água destilada. A determinação foi realizada através de uma curva de calibração construída com soluções padrão de KCl utilizando água destilada como solvente.

### 2.3 Estimativa de goma xantana e maltodextrina

Para a determinação da região a ser modelada não se fez necessária a determinação precisa da quantidade de goma xantana nos produtos, pois, buscava-se uma estimativa grosseira para definição dos pontos da matriz de planejamento estatístico para que através dos resultados de viscosidade obtidos nas formulações fosse determinada a quantidade ideal de goma xantana, o principal agente promotor de viscosidade da formulação.

Desta forma, estimou-se a quantidade de goma xantana nas formulações comerciais 1 e 2 determinando a viscosidade da goma xantana pura em água em concentrações de 10%, 15%, 20%, 25% e 30%.

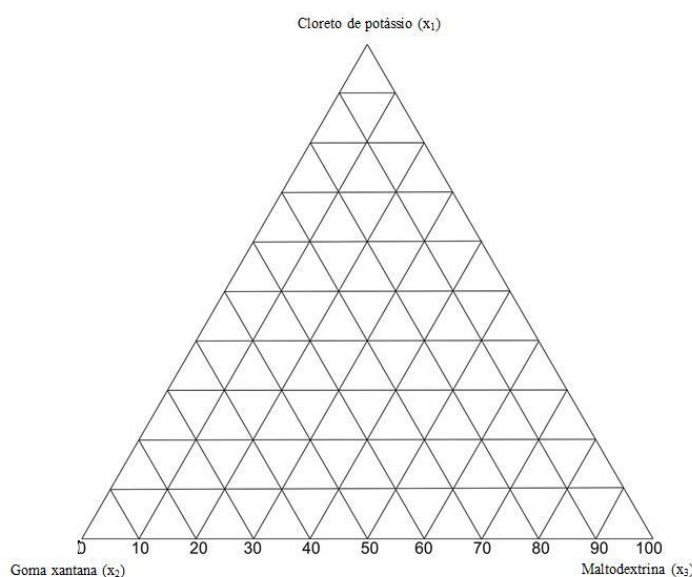
Dada a obtenção da estimativa de quantidade de cloreto de potássio e goma xantana presente nas formulações escolhidas como base para o desenvolvimento, a quantidade de maltodextrina foi determinada por diferença, tendo como fim o total de 100% entre o balanço das três matérias-primas presentes na formulação.

### 2.4 Estabelecimento do simplex

Como a formulação era composta por três matérias-primas, utilizou-se um triângulo equilátero para a determinação do simplex. Neste universo experimental representado pela forma geométrica encontram-se as probabilidades de proporções ótimas entre os componentes da formulação, de forma a obter a melhor formulação que se enquadre nos parâmetros de qualidade e viscosidade pré-determinados com base na *National Dysphagia Diet* (NDD), 2002. A determinação de cloreto de potássio e a estimativa de goma xantana foram realizadas para permitir que a determinação desta região dentro do universo experimental fosse estabelecida.

Após o delineamento da região de trabalho, foram determinados os pontos dentro do simplex, considerando o centróide para elaboração da matriz de planejamento estatístico de mistura, referente às proporções das matérias-primas que irão compor as formulações que serão testadas quanto à sua viscosidade em solução (Figura 3).

**Figura 3** - Determinação do simplex.



Fonte: Autores.

## 2.5 Preparo das amostras e determinação da viscosidade

Após a determinação dos pontos do simplex referentes às formulações, as matérias-primas foram pesadas em balança analítica e homogeneizadas por progressão geométrica e padronizadas quanto ao tamanho de partícula de pó em tamis.

Para medida da viscosidade, as soluções foram preparadas em água destilada, seguindo as mesmas recomendações de preparo contidas nos rótulos das formulações comerciais 1 e 2 para as consistências néctar, mel e pudim.

Devido a NDD (2002) expressar o valor de viscosidade esperada em cP, escolheu-se o Viscosímetro Brookfield para mensurar a viscosidade das soluções espessadas, visto que, possibilita a obtenção dos resultados nesta unidade de medida de forma precisa. Foram realizadas análises em triplicata a 25°C (segundo a recomendação da NDD, 2002) em Viscosímetro Brookfield sob as condições analíticas recomendadas pelo fabricante do equipamento, segundo a faixa de viscosidade esperada. As faixas de determinação da viscosidade foram de 50 a 350 cP para a consistência Néctar, de 350 a 1750 cP para Mel e acima de 1750 cP para Pudim.

Após a definição da formulação ideal, a viscosidade do mesmo também foi medida em suco e leite com o objetivo de observar o comportamento reológico nestes alimentos.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1 Determinação do cloreto de potássio

A presença de sais como KCl acrescenta melhorias as formulações que possuem goma xantana trazendo uma maior resistência à degradação pelo calor, mudanças de pH e pode causar alterações no comportamento reológico (Borges & Vendruscolo, 2008, Borges, Vendruscolo, et al., 2009). Através da técnica de fotometria de chama foi possível determinar a quantidade de potássio presente nas amostras das formulações comerciais 1 e 2. A quantidade de potássio foi extrapolada para cloreto (Cl), uma vez que a molaridade de KCl é 1:1. A concentração obtida é apresentada na tabela abaixo (Tabela 1):

**Tabela 1** - Quantidade de KCl nos produtos comerciais obtidos por fotometria de chama.

Formulação comercial 1	Formulação comercial 2
3,24%	5,05%

Fonte: Autores.

A partir desta informação, determinou-se que a faixa de cloreto de potássio utilizada para a determinação da região de trabalho no simplex seria de 3 a 6%.

### 3.2 Estimativa de goma xantana

A concentração é um contribuinte importante no comportamento reológico das soluções que apresentam goma xantana, por ela apresentar viscosidade elevada mesmo apresentando-se em concentrações baixas. Entretanto, concentrações mais elevadas apresentam maior pseudoplasticidade (diminuição da viscosidade proporcional ao aumento da taxa de cisalhamento) e maior dificuldade de solubilização (Diaz, et al., 2004; García-Ochoa, 2000). A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos através da medida de viscosidade de soluções de goma xantana em diferentes concentrações.

**Tabela 2** - Resultados obtidos através da medida de viscosidade da goma xantana em soluções de água destilada.

Concentração de goma xantana	Viscosidade (cP)
10%	70
15%	110
20%	192
25%	285
30%	373

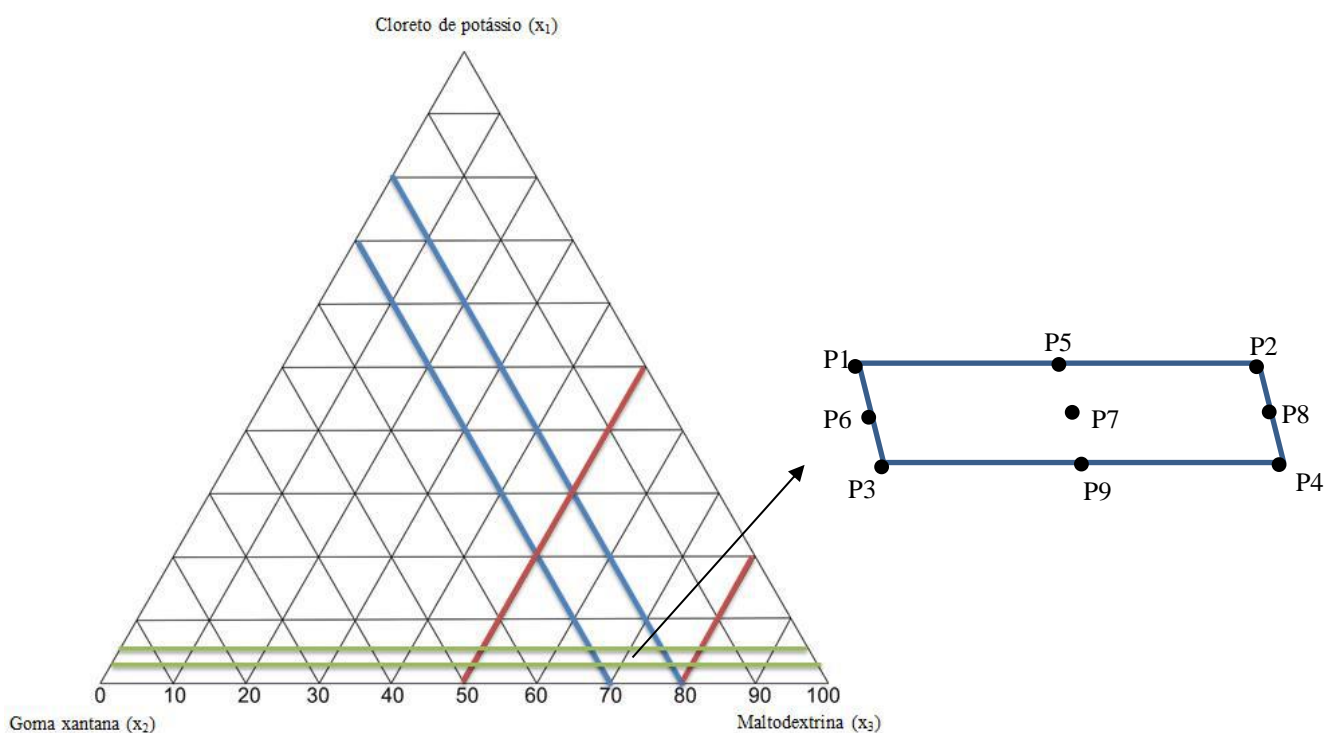
Fonte: Autores.

A partir da observação da viscosidade obtida em cada concentração de goma xantana, determinou-se que a faixa de goma xantana a ser utilizada para determinação da região de trabalho no simplex seria de 20% a 30%, devido à baixa viscosidade alcançada pelas soluções com concentração de 10% e 15%, que apesar de apresentarem resultados satisfatórios para a faixa de viscosidade determinada para consistência de Néctar (50 a 350cP) provavelmente não atenderiam as faixas de viscosidade exigidas para as concentrações de Mel (350 a 1750cP) e Pudim (>1750cP).

### 3.3 Determinação da região de trabalho no simplex

Na Figura 4 observa-se a determinação da região de trabalho no simplex delineado pelas linhas coloridas. As linhas verdes determinam que as formulações em estudo que precisam conter de 3% a 6% de KCl, As linhas azuis determinam que a goma xantana precisa estar presente nas formulações em proporções que variam de 20% a 30%; As linhas vermelhas indicam que a maltodextrina deve estar em proporções que variam entre 60% a 80% nas formulações.

**Figura 4** - Determinação da região de trabalho no simplex.



Fonte: Autores.



Cada ponto destacado representa uma formulação que possui proporções diferentes das três matérias-primas, conforme descrito na Tabela 3.

**Tabela 3** - Matriz de planejamento experimental contendo as respostas para cada formulação para obtenção da superfície de resposta.

Formulação	Maltodextrina ( $x_3$ )	Goma Xantana ( $x_2$ )	KCl ( $x_1$ )
1	0,64	0,30	0,06
2	0,74	0,20	0,06
3	0,67	0,30	0,03
4	0,77	0,20	0,03
5	0,60	0,25	0,06
6	0,65	0,30	0,045
7	0,70	0,25	0,045
8	0,75	0,20	0,045
9	0,72	0,25	0,03

Fonte: Autores.

### 3.4. Determinação das superfícies de resposta

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos da média de três leituras para consistência Néctar (50-350cP).

**Tabela 4** - Valores de viscosidade obtidos para as formulações preparadas para consistência Néctar (50-350cP).

FORMULAÇÃO	MÉDIA	(s)	DPR (%)
1	310	5,0	1,6
2	144	1,4	1,0
3	323	2,9	0,9
4	138	2,5	1,8
5	217	2,9	1,3
6	308	2,5	0,8
7	217	2,9	1,3
8	131	1,4	1,1
9	237	1,4	0,6

Fonte: Autores.

Por meio da medida de viscosidade das formulações preparadas para adquirir a consistência Néctar (50-350cP), todos os resultados foram obtidos dentro da faixa determinada pela NDD.

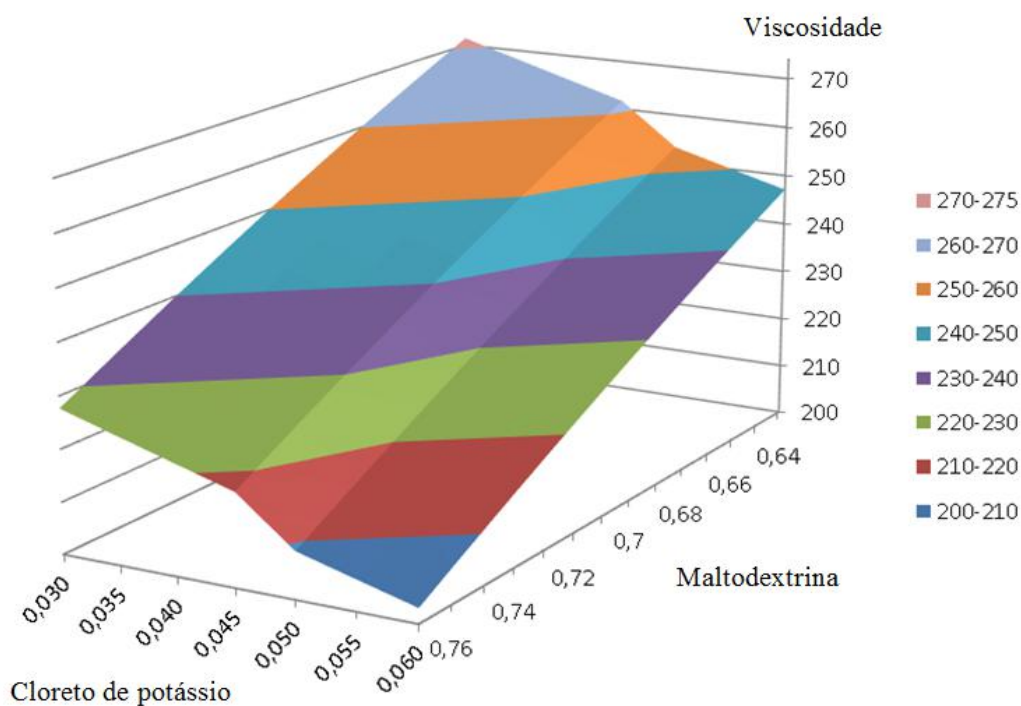
A equação 3 representa o modelo utilizado para construção da superfície de resposta para consistência néctar a partir dos valores de viscosidade obtidos, ilustrados pela figura 5, onde é possível observar a superfície de resposta adquirida.

**Equação 3** - Modelo de superfície de resposta para consistência néctar.

$$y = 217x_1 + 308x_2 + 138x_3 + 192x_1x_2 - 132x_1x_3 + 403x_2x_3 - 1495x_1x_2x_3$$

Fonte: Autores.

**Figura 5** - Gráfico de superfície de resposta para as viscosidades na consistência néctar obtida nas formulações.



Fonte: Autores.

A Figura 5 mostra claramente um aumento na viscosidade ao aumentar-se a concentração de goma xantana na formulação. Os valores de viscosidade reais obtidos experimentalmente podem ser relativamente menores ou maiores do que os preditos pelo modelo. Tal fato ocorre devido ao erro experimental que o modelo pode estar sujeito (Politis et al 2017, Beg et al 2019).

A Tabela 5 apresenta os resultados obtidos da média de três leituras para consistência mel (350-1750cP).

**Tabela 5** - Valores de viscosidade obtidos para as formulações preparadas para consistência mel (350-1750cP).

FORMULAÇÃO	MÉDIA	(s)	DPR (%)
1	1237	5,77	0,4
2	593	5,77	0,9
3	1120	0,00	0,0
4	593	5,77	0,9
5	797	5,77	0,7
6	1240	10,00	0,8
7	1173	5,77	0,4
8	580	0,00	0,0
9	893	5,77	0,6

Fonte: Autores.

Todos os resultados obtidos estavam dentro da faixa determinada pela NDD para a consistência mel (350-1750cP). É importante ressaltar que as formulações 2, 4 e 8 que possuem 20% de goma xantana em sua composição apresentaram resultados consideravelmente inferiores aos demais pontos, apresentando valores de viscosidades até mesmo duas vezes menores quando comparados aos demais pontos.

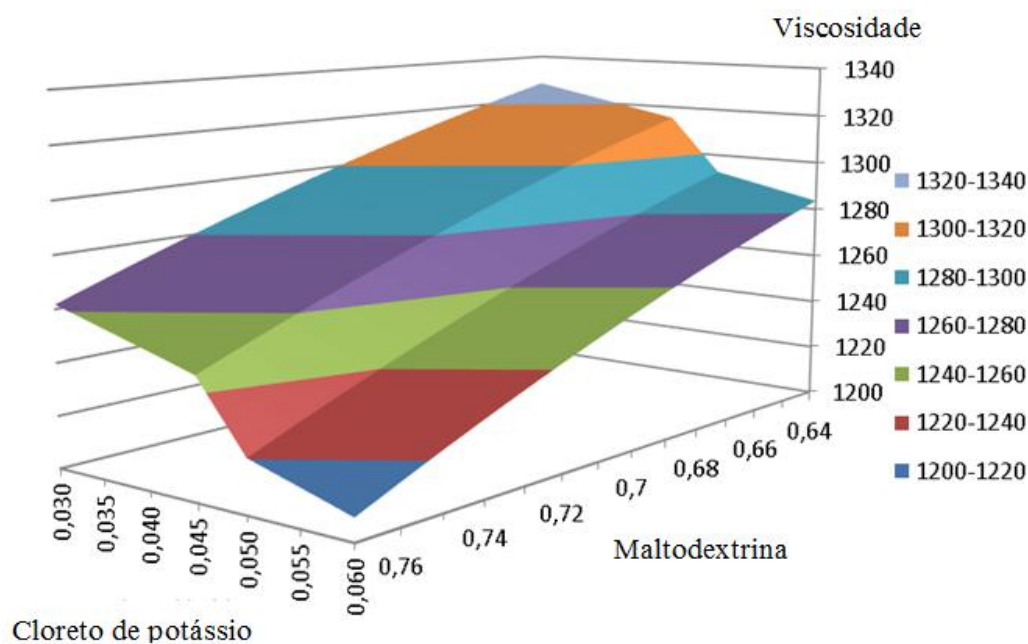
A Equação 4 representa o modelo utilizado para construção da superfície de resposta para consistência mel a partir dos valores de viscosidade obtidos, ilustrados pela Figura 6, onde é possível observar a superfície de resposta adquirida.

**Equação 4** - Modelo de superfície de resposta para consistência mel.

$$y = 797x_1 + 1240x_2 + 1120x_3 - 1287x_1x_2 - 407x_1x_3 + 813x_2x_3 + 4170x_1x_2x_3$$

Fonte: Autores.

**Figura 6** - Gráfico de superfície de resposta para as viscosidades na consistência mel obtida nas formulações.



Fonte: Autores.

Nesta consistência, observa-se um comportamento progressivo em relação ao aumento na viscosidade ao aumentar-se a concentração de goma xantana na formulação. Ressalta-se a manutenção das médias dos valores de viscosidade na superfície de resposta gerada pelo modelo.

A Tabela 6 apresenta os resultados obtidos da média de três leituras para consistência pudim (acima de 1750cP).

**Tabela 6** - Valores de viscosidade obtidos para as formulações preparadas para consistência Pudim (>1750cP) 3,6g-100mL.

FORMULAÇÃO	MÉDIA	(s)	DPR (%)
1	3600	0,00	0,0
2	1617	29,0	1,7
3	3800	0,00	0,0
4	1533	29,0	1,8
5	2500	0,00	0,0
6	3150	50,0	1,59
7	2500	0,00	0,0
8	1650	50,0	3,0
9	2050	50,0	2,4

Fonte: Autores.

As formulações 1, 3, 5, 6, 7 e 9 apresentaram resultados de viscosidade dentro da faixa determinada pela NDD para a consistência Pudim (>1750cP). É válido destacar que estes pontos possuem concentração de goma xantana entre 25-30% em suas formulações. As formulações 2, 4 e 8 não alcançaram resultados satisfatórios dentro da faixa esperada de viscosidade,

no qual continham em sua formulação 20% de goma xantana, portanto, estes pontos foram desconsiderados, uma vez que não atenderam aos parâmetros de viscosidade para consistência pudim pré-determinados de forma a atender a NDD (2002).

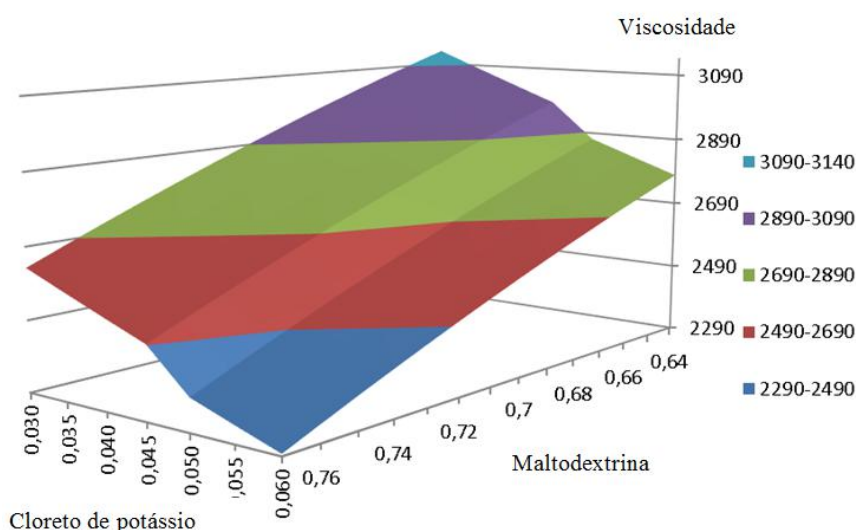
A Equação 5 representa o modelo utilizado para construção da superfície de resposta para consistência pudim a partir dos valores de viscosidade obtidos, ilustrados pela figura 7, onde é possível observar a superfície de resposta adquirida.

**Equação 5 - Modelo de superfície de resposta para consistência pudim.**

$$y = 2500x_1 + 3150x_2 + 1533x_3 - 4300x_1x_2 - 1600x_1x_3 + 5833x_2x_3 - 19150x_1x_2x_3$$

Fonte: Autores.

**Figura 7 - Gráfico de superfície de resposta para as viscosidades na consistência pudim obtida nas formulações.**



Fonte: Autores.

O comportamento de aumento progressivo de viscosidade correlacionado a concentração de goma xantana na formulação foi mantido nesta consistência. Ressalta-se que, diferente do observado anteriormente, para esta consistência houve uma extrapolação dos resultados preditos pelo modelo.

Segundo Garcia-Ochoa (2000), a viscosidade das soluções aumenta com o aumento da concentração do polímero de goma xantana. Este comportamento pode ser atribuído às interações intermoleculares e entrelaçamentos, aumentando efetivamente as dimensões da macromolécula e o peso molecular. Há, proporcionalmente, uma maior dificuldade na solubilização quando se aumenta a concentração de goma xantana. Segundo Diaz, et al., (2002), a dificuldade na solubilização da xantana é devido à formação de grumos, que afetam diretamente a textura e palatabilidade de um produto alimentício. Além disso, a solução apresentou aspecto turvo, o que pode alterar as características organolépticas do alimento ou bebida, podendo causar rejeição pelo paciente em tratamento. Segundo Goulding e Bakheit (2000) um fluido de alta viscosidade pode agravar a deglutição e piorar a disfagia.

Por estes motivos, as formulações 1, 3 e 6 (contendo 30% de goma xantana em sua formulação) foram desconsideradas, apesar de apresentarem viscosidades que atendem as faixas estabelecidas pela NDD.

Para a solubilização da goma xantana utiliza-se a adição de sais, com o objetivo de facilitar o processo, predominantemente sais de potássio na forma de cloretos (Morris, 1996, Rinaldo, 2001, Pelletier, et al., 2001). Os íons são

mais hidrofílicos que a goma xantana, assim se compararmos a solubilização da xantana com e sem a adição de íons percebemos que, na ausência de íons as moléculas de goma xantana ficam completamente rodeadas de moléculas de água formando uma camada que impede a penetração de outras moléculas de água, enquanto que, na presença de íons há, primeiramente, a ligação da água a estes, não formando a camada tão rapidamente em torno das moléculas de goma xantana, permitindo a penetração de outras moléculas de água, facilitando a solubilização (Diaz, 2002).

Formulações onde a goma xantana está presente mostram uma boa compatibilidade com sais, além de apresentarem um incremento na viscosidade com a adição de NaCl ou KCl, para concentrações do hidrocoloide entre 20% e 50%. Isso é resultado da estabilização da estrutura ordenada da xantana, gerando um aumento na associação intermolecular (Garcia-Ochoa, 2000, Rinaudo, 2001, Pelletier, et al., 2001). O ponto que mais se aproximou desta concentração de KCl foi a formulação 5, onde o sal está presente em 6% na consistência néctar para uma concentração de 25% de goma xantana.

Segundo Diaz e Vendruscolo (2002), a conformação em forma de hélice da xantana causa a aparente “rigidez” da molécula de polissacarídeo, onde os íons têm um efeito significativo na conformação, além de apresentar um aumento na temperatura de fusão, aumentando a estabilidade das soluções a temperaturas mais altas. Logo, considera-se que quanto maior a concentração do sal presente na formulação, maior será a temperatura de fusão, promovendo uma melhor estabilidade da viscosidade em alimentos quentes.

Desta forma, as duas formulações que obtiveram melhor desempenho em relação aos resultados esperados foram a 5 e a 7, devido a maior concentração de KCl presente na formulação 5 e aos benefícios desta concentração citados anteriormente, esta foi selecionada como a formulação ideal entre as proporções de maltodextrina, goma xantana e cloreto de potássio (KCl), onde todas as faixas de viscosidade para as consistências de néctar, mel e pudim determinadas pela NDD foram obtidas de forma eficiente, com maior facilidade de dissolução.

### 3.5 Determinação da viscosidade da formulação ideal em líquidos

A fim de observar o comportamento reológico da formulação 5 em bebidas de diferentes valores de pH e consistências, mediu-se a viscosidade deste ponto em suco de pêssego pasteurizado (30cP de viscosidade e pH 3,6) e leite integral UHT (4cP de viscosidade e pH 6,6). As condições de análise seguiram os mesmos padrões para as medidas em água (Tabela 7).

**Tabela 7** - Determinação da Viscosidade (cP) da formulação 5 em bebidas.

CONSISTÊNCIAS	ÁGUA	SUCO DE PÊSSEGO	LEITE INTEGRAL
		PASTEURIZADO	UHT
NÉCTAR	217	350	270
MEL	797	1300	900
PUDIM	2500	2750	2650

Fonte: Autores.

Foi possível observar um aumento de viscosidade nas amostras de suco e leite quando comparadas as amostras em água. Este comportamento pode ser atribuído as interações da goma com íons, conteúdo sólido e proteínas presentes do meio, agregando positivamente o espessamento do líquido (Garcia et al., 2005).

Durante a realização dos testes foi possível constatar que não há diferença visual de viscosidade entre a bebida pura e a bebida com a quantidade de produto necessário para o espessamento na consistência néctar. Porém, ao adicionar a quantidade de produto necessário para obter a consistência mel, observa-se que há um aumento na opacidade do líquido, o que é ainda mais perceptível quando o objetivo de preparação é a consistência pudim.

Os resultados obtidos corresponderam às expectativas, uma vez que para todas as consistências testadas em diferentes meios a viscosidade manteve-se dentro dos padrões pré-estabelecidos pela NDD.

Segundo Garcia et al. (2005) os líquidos espessados são tipicamente preparados com bebidas refrigeradas a cerca de 4°C. Diferenças de temperatura desta magnitude impactam na viscosidade, uma vez que temperaturas mais baixas tendem a aumentar a viscosidade e temperaturas mais altas tendem a diminuir a viscosidade, devido a temperatura e a viscosidade serem grandezas inversamente proporcionais. Um estudo adicional é necessário para avaliar o efeito da temperatura (baixas e altas) na viscosidade e se a variação nas medições de viscosidade da formulação 5 se mantém dentro das faixas pré-determinadas pela NDD para cada consistência.

#### 4. Conclusão

Os espessantes comerciais apresentam-se com alto valor agregado, dificultando o acesso destes produtos pela população de baixa renda. Foi possível, por meio do planejamento de misturas, otimizar uma formulação magistral de espessante comercializado pela Farmácia Universitária da UFRJ para oferecer um produto de maior qualidade, por um custo menor e atendendo as normas da NDD.

Os testes com o produto otimizado neste trabalho demonstraram eficiência para espessar as diferentes amostras, tornando-as com consistência adequada para a alimentação de indivíduos disfágicos, de acordo com as recomendações da NDD. No entanto mais trabalhos devem ser realizados a fim de aperfeiçoar a formulação avaliando o seu desempenho de espessamento em diferentes temperaturas, e também para fins de avaliar sua estabilidade de espessamento de bebidas e alimentos após determinado tempo. Recomendam-se futuros estudos com aplicação de análise sensorial de amostras espessadas e testes sensoriais com indivíduos disfágicos.

#### Referências

- Abdulmassih, E. M. S., Macedo Filho, E. D., Santos, R. S., & Jurkiewicz, A. L. (2009). Evolution of Patients with Oropharyngeal Dysphasia in Hospital Environment. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 13(1), 55-62.
- Adeleye, B., & Rachal, C. (2007). Comparison of the rheological properties of ready-to-serve and powdered instant food-thickened beverages at different temperatures for dysphagic patients. *Journal American Dietetic Association*, 107(7), 76-82, 2007. 10.1016/j.jada.2007.04.011
- Beg, S., Swain, S., Rahman, M., Hasnain, M. S., & Imam, S. S. (2019). Chapter 3 - Application of Design of Experiments (DoE) in Pharmaceutical Product and Process Optimization, Editor(s): Sarwar Beg, Md Saquib Hasnain, *Pharmaceutical Quality by Design*, Academic Press, p. 43-64, ISBN 9780128157992. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815799-2.00003-4>.
- Borges, C. D., Vendruscolo, C. T., Martins, A. L., & Lomba, R. F. T. (2009). Comportamento reológico de xantana produzida por *Xanthomonas arboricola* pv *pruni* para aplicação em fluido de perfuração de poços de petróleo. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 19(2), 160-165. 10.1590/S0104-14282009000200015
- Borges, C. D., & Vendruscolo, C. T. (2008). Goma Xantana: características e condições operacionais de produção. *Semina-ciencias Agrarias*, 29, 171-188. 10.5433/1679-0367.2008V29N2P171
- Bylaite, E., Nissen, J. A., & Meyer, A. (2005) Effect of xanthan on flavor release from thickened viscous food model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(9), 3577-3583. 10.1021/JF048111V
- Campos, L. F., Amorim, L. V., & Ferreira, H. C. (2006). Utilização do planejamento experimental no estudo do efeito da composição de misturas de bentonitas na reologia de fluidos de perfuração. Parte II: composições ternárias. *Cerâmica*, 53, 68-73.
- Cichero, J. A., Lam, P., Steele, C. M., Hanson, B., Chen, J., Dantas, R. O., Duivestijn, J., Kayashita, J., Lecko, C., Murray, J., Pillay, M., Riquelme, L., & Stanschus, S. (2017). Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. *Dysphagia*, 32(2), 293-314. <https://doi.org/10.1007/s00455-016-9758-y>

- Díaz, P. S., Vendruscolo, C. T., & Vendruscolo, J. L. (2004). Reologia de Xantana: uma revisão sobre a influência de eletrólitos na viscosidade de soluções aquosas de gomas xantana. *Semina-ciencias Agrarias*, 25, 15-28. [10.5433/1679-0375.2004V25N1P15](https://doi.org/10.5433/1679-0375.2004V25N1P15)
- Díaz, S. P. (2002). Influência de Parâmetros Físicos e Químicos e da Adição de Íons no Comportamento Reológico de Gomas Xantana. *Dissertação de Mestrado*. Universidade Federal de Pelotas, RS.
- Garcia, J., Chambers, E. I., Matta, Z., & Clark, M. (2005). Viscosity Measurements of Nectar- and Honey-thick Liquids: Product, Liquid, and Time Comparisons. *Dysphagia*, 20, 325-335. [10.1007/s00455-005-0034-9](https://doi.org/10.1007/s00455-005-0034-9)
- García-Ochoa, F., Santos, V. E., Casas, J. A., & Gómez, E. (2000). Xanthan gum: production, recovery, and properties. *Biotechnology advances*, 18(7), 549–579. [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(00\)00050-1](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(00)00050-1)
- Germain, I., Dufresne, T., & Ramaswamy, H. S. (2006). Rheological characterization of thickened beverages used in the treatment of dysphagia. *Journal of Food Engineering*, 73(1), 64-74. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.01.006>
- Goulding, R., & Bakheit, A. M. (2000). Evaluation of the benefits of monitoring fluid thickness in the dietary management of dysphagic stroke patients. *Clinical Rehabilitation*, 14, 119 - 124. [10.1191/026921500667340586](https://doi.org/10.1191/026921500667340586)
- Logemann, J. A., & Larsen, K. (2012). Oropharyngeal dysphagia: pathophysiology and diagnosis for the anniversary issue of Diseases of the Esophagus. *Diseases of the Esophagus*, 25(4), 299-304. [10.1111/j.1442-2050.2011.01210.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2011.01210.x)
- Lotong, V., Chun, S. S., Chambers, E., & Garcia, J. M. (2003). Texture and flavor characteristics of beverages containing commercial thickening agents for dysphagia diets. *Journal of Food Science*, 68(4), 1537-1541. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2003.tb09680.x>
- Matta, Z., Chambers, E., Garcia, J. M., & Helvrson, J. M. M. (2006). Sensory characteristics of beverages prepared with commercial thickeners used for dysphagia diets. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(7), 1049-1057. [10.1016/j.jada.2006.04.022](https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.04.022)
- Morris, E. R. (1996). Rheology of xanthan: Suspension of particles and stabilization of emulsions. *Foods and Food Ingredients: Journal of Japan*, 167, 31-36.
- Munhoz, M. P., Weber, F. H., & Chang, Y. K. (2004). Influência de hidrocoloides na textura de gel de amido de milho. *Food Science and Technology International*, 24(3), 403-406. [10.1590/S0101-20612004000300018](https://doi.org/10.1590/S0101-20612004000300018)
- Neto, B. B., Scarmínio, I. S., & Bruns, R. E. (2002). *Como Fazer Experimentos: Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria* (2ª edição). Ed. da Unicamp: Campinas. ISBN: 85-268-0544-4.
- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., Scarlata, S., & Agrò, F. E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of internal medicine*, 288(2), 192–206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
- Pelletier, E., Viebke, C., Meadows, J., & Williams, P. A. (2001). A rheological study of the order-disorder conformational transition of xanthan gum. *Biopolymers*, 59(5), 339–346. [https://doi.org/10.1002/1097-0282\(20011015\)59:5<339::AID-BIP1031>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0282(20011015)59:5<339::AID-BIP1031>3.0.CO;2-A)
- Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2009). *Handbook of Hydrocolloids* (2nd edition). Woodhead Publishing. ISBN 978-1-84569-414-2
- Politis, S. N., Colombo, P., Colombo, G., & Rekkas, D. M. (2017). Design of experiments (DoE) in pharmaceutical development. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 43(6), 889-901. [10.1080/03639045.2017.1291672](https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1291672)
- Rinaudo, M. (2001). Relation between the molecular structure of some polysaccharides and original properties in sol and gel states. *Food Hydrocolloids*, 15, 433–440. [https://doi.org/10.1016/S0268-005X\(01\)00041-8](https://doi.org/10.1016/S0268-005X(01)00041-8)
- Salfate, C. A. (2004). Evaluacion de deglucion em pacientes com accidente vascular encefálico agudo. *Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia)* - Universidade de Chile, Santiago, Chile.
- Smith, P. A. (2006). Nutrition, hydration, and dysphagia in long-term care: differing opinions on the effects of aspiration. *Journal of the American Medical Directors Association*, 7(9), 545–549. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2006.03.008>
- Steele, C. M. (2015). The blind scientists and the elephant of swallowing: a review of instrumental perspectives on swallowing physiology. *Journal of Texture Studies*, 46, 122–137. [10.1111/jtxs.12101](https://doi.org/10.1111/jtxs.12101)
- The National Dysphagia Diet (NDD): Standardization for Optimal Care. (2002). National Dysphagia Diet Task Force. American Dietetic Association. ISBN: 0-88091-315-0.
- Yamada, E. K., Siqueira, K. O., Xerez, D., Koch, H. A., & Costa, M. M. B. (2004). Influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. *Arquivos de gastroenterologia*, São Paulo, 41(1), 18-23. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032004000100004>