



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

ÍZOLA MORAIS DE MEDEIROS RAMALHO

**Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.)
como potencial excipiente farmacêutico**

**CAMPINA GRANDE – PB
2014**

ÍZOLA MORAIS DE MEDEIROS RAMALHO

**Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.)
como potencial excipiente farmacêutico**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Farmácia da Universidade
Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência
para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia
Generalista.

Orientador: Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno.

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

R165b Ramalho, Izola Morais de Medeiros.
Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) como potencial excipiente farmacêutico [manuscrito] / Izola Morais de Medeiros Ramalho. - 2014.
28 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima
Damasceno, Departamento de Farmácia".

1. Polissacarídeo. 2. Cajueiro. 3. Polímero natural. I. Título.

21. ed. CDD 630

ÍZOLA MORAIS DE MEDEIROS RAMALHO

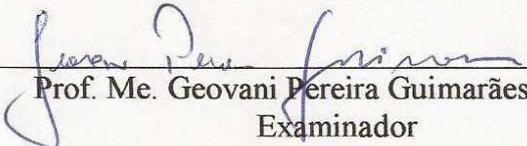
Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) como potencial excipiente farmacêutico

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia Generalista.

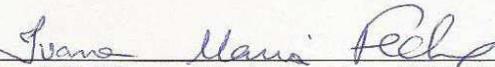
Aprovada em 02/06/2014.



Prof. Dr. Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno / UEPB
Orientador



Prof. Me. Geovani Pereira Guimarães / UEPB
Examinador



Profª Drª Ivana Maria Fechine / UEPB
Examinadora

Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) como potencial excipiente farmacêutico

Ízola Moraes de Medeiros Ramalho¹, Bolívar Ponciano Goulart de Lima Damasceno².

RESUMO

O uso de gomas naturais de exudatos e extratos de plantas vêm crescendo nos últimos anos, e tornou-se uma possibilidade lucrativa para a indústria nacional e internacional. Este artigo descreve as propriedades de fluxo do polímero do cajueiro (PC) e suas possíveis aplicações na indústria farmacêutica. O objetivo deste trabalho foi extrair e caracterizar o polímero do cajueiro como matéria-prima promissora para o uso farmacêutico. As etapas de extração e purificação do polímero foram realizadas em solução aquosa até a obtenção do seu sal de sódio, que foi liofilizado. As amostras obtidas foram caracterizadas quanto o tamanho de partículas, teor de cinzas, densidade bruta e de compactação, índice de compressibilidade, fator de Hausner, ângulo de repouso, TGA, DSC, FTIR e DRX. A granulometria feita pelo MEV mostrou um tamanho médio de partícula de $443 \pm 42,6\mu\text{m}$. O teor de cinzas encontrado foi $5,75 \pm 0,07\%$. Os dados sobre a propriedade de fluxo mostram que PC é um material de baixa densidade, com propriedade deficiente de compactação/compressão e propriedades de fluxo livre. Além disso, as análises térmica e estrutural mostraram a temperatura de degradação do PC, o teor de cinzas, a temperatura de transição vítrea (T_g), a composição estrutural e aspecto amorfo do polímero. Portanto, estes resultados sugerem a PC como um potencial excipiente farmacêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Polissacarídeo. Propriedade de fluxo. Polímero natural.

Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB, Brazil.
izola.ramalho@hotmail.com

² Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB, Brazil. bolivarpagd@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

Nos países tropicais e subtropicais uma grande quantidade de frutas, vegetais e gomas são produzidas e têm características atraentes para aplicações comerciais e industriais, um exemplo típico é a goma do cajueiro (CANO-CHAUCA et al., 2005; MIRANDA, 2009). O uso de gomas naturais de exudatos e extratos de plantas vêm crescendo nos últimos anos, e tornou-se uma possibilidade lucrativa para a indústria nacional e internacional. A goma do cajueiro (GC) apresenta-se de cor amarelada encontrado no tronco e galhos do cajueiro, é solúvel em água e tem um grande potencial para industrialização (MIRANDA, 2009).

Os polímeros naturais apresentam uma tendência de formar uma rede tridimensional de ligações cruzadas, associado a estas características eles são ainda biodegradáveis e biocompatíveis, o que impulsiona sua aplicação na indústria farmacêutica (MAGALHÃES JR et al., 2009). De sorte que, uma grande variedade de polímeros tem sido utilizada nesta área industrial e um deles pode ser o polímero do caju (PC) extraído da GC.

A goma do cajueiro é um polissacarídeo complexo contendo galactose, arabinose, ramnose, glicose, ácido urônico e outros resíduos de açúcares (GOWTHAMARAJAN et al., 2011). A concentração destes açúcares varia de acordo com a época do ano que foi realizada a extração, além de fatores sazonais aos quais o cajueiro foi submetido. Esta goma tem recebido uma grande atenção dos pesquisadores, por apresentar propriedades semelhantes à goma arábica (em relação ao peso molecular, teor de ácido urônico e mesmo tipo de unidades monossacarídicas, além de serem gomas exsudadas e terem ramificações em cadeias), bem como ao seu potencial como um subproduto da indústria do caju (PAULA et al., 2011).

Em adição, a goma do cajueiro interage com água e apresenta algumas propriedades como: emulsificação, adesividade e estabilizante. Além de ter custo mais baixo quando comparado à goma arábica, de modo que pode ser utilizado como um substituto para esta goma (ANDRADE et al., 2013; MOTHÉ, RAO, 2000). Além disso, a goma do cajueiro pode ser usada como agente de encapsulação em sistemas de liberação para a aplicação farmacêutica e cosmética (MIRANDA, 2009; PAULA et al., 2010). O objetivo deste trabalho foi avaliar o polímero do cajueiro como um potencial excipiente farmacêutico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Polissacarídeos

Polímeros naturais tem sido objeto de investigação por pesquisadores em todo o mundo, devido ao seu grande campo de aplicações, particularmente como substitutos de polímeros sintéticos, em relação aos quais apresentam várias vantagens, tais como baixo custo, baixa toxicidade, boa disponibilidade e biodegradabilidade. Esses biopolímeros podem ser obtidos a partir de várias fontes, tais como sementes, algas, exsudados de plantas e microorganismos (PAULA et al., 2011).

O Brasil por apresentar uma grande biodiversidade oferece aos pesquisadores um vasto campo de pesquisa desta matéria prima, portando-se como uma área muito promissora. Contudo a pesquisa é bastante inexplorada, o que permite possibilidades ilimitadas para o descobrimento de novos biopolímeros com interessantes propriedades para a indústria farmacêutica, indústrias médica e alimentar, bem como para a agricultura (PAULA et al., 2011).

Os polissacarídeos podem ser definidos quimicamente como polímeros de alta massa molecular formados de unidades repetitivas denominadas monossacarídeos ligados por ligações glicosídicas. Estes podem ser lineares ou ramificados. Os ramificados podem ser subdivididos em dois tipos, um que possui ramificação curta ou com um só substituinte na cadeia principal e outro altamente ramificado. Aqueles com estrutura altamente ramificada são características de polissacarídeos de exsudatos (SILVA, 2013).

2.1.1 Gomas

As gomas exsudadas são polissacarídeos produzidos pelas células epiteliais de plantas quando o córtex é agredido por injúrias físicas ou ataque microbiano. Em outros casos a produção do exsudado gomoso é um mecanismo de defesa destas plantas que crescem em áreas semiáridas. São substâncias translúcidas, inodoras, insípidas, não tóxicas, hidrofílicas, amorfas com propriedades coloidais. Sofrem hidratação em água fria ou quente, formando dispersões coloidais, soluções altamente viscosas ou até mesmo géis (ANDRADE et al., 2013).

Os polissacarídeos são os componentes mais abundantes nas gomas de exsudatos, contudo foi descrita a presença de oligossacarídeos livres redutores como componentes glicídicos minoritários (DELGOBO et al., 1998; MENESTRINA et al., 1998; TISCHER;

GORIN, IACOMINI, 2002). Algumas gomas ainda possuem proteínas (JONES, SMITH, 1949) e enzimas como oxidases (peroxidases e polifenoloxidasas) e quitinases, envolvidas na resposta do vegetal à infecção por patógenos (MARQUES, XAVIER-FILHO, 1991). A presença de compostos fenólicos também foi detectada, sendo estes envolvidos em mecanismos de defesa antioxidantes (JONES, SMITH, 1949).

Segundo Prajapati et al. (2013), as gomas tem diversas aplicações no campo farmacêutico, dentre elas os seus usos como agente emulsificante, agente de suspensão, em emulsões e suspensões, respectivamente. Ainda podem ser utilizadas como agente aglutinante, agente desintegrante e agente de revestimento em comprimidos, podendo controlar a liberação do fármaco e/ou proteger a droga, como gelificantes e agentes mucoadesivos.

As propriedades funcionais das gomas são afetadas pelo tamanho e orientação molecular, ligações iônicas e de hidrogênio, tamanho da partícula, temperatura, concentração dentre outros fatores. A distribuição espacial dos monômeros formadores e a presença ou não de ramificações são muito importantes (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011).

Goma arábica (*Acacia* sp), Goma ghati (*Anogeissus latifolia*), tragacante (*Astragalus* sp) e caraia (*Sterculia urens*) são as gomas de exsudato comercialmente mais utilizadas (CUNHA, PAULA, FEITOSA, 2009). Desta forma a utilização das gomas depende das suas propriedades físico-químicas. Sendo de interesse para a preparação de produtos farmacêuticos, devido sua solubilidade em água, não toxicidade, baixo custo e boa disponibilidade (PRAJAPATI et al., 2013).

2.1.1.1 Goma do Cajueiro

A planta *Anacardium occidentale* L. pertencente à família Anacardiaceae é conhecida popularmente como cajueiro - Figura 1a. A goma do cajueiro - Figura 1b,c,d - pode ser obtida naturalmente ou por incisões no tronco e ramos da árvore (SILVA, 2013).



Figura 1 – Fotografia da árvore do Cajueiro^a e exsudato do cajueiro^(b, c, d)
 Fonte – SILVA, 2013.

A goma é sintetizada nas células epiteliais de revestimento da planta e, em seguida, secretado para as cavidades internas. Esta produção geralmente ocorre em todos os órgãos da planta, com diferente composição quantitativa parecendo ser geneticamente controlada (MIRANDA, 2009).

Segundo Lima et al. (2002), a goma produzida pelo tronco do cajueiro é considerada um polissacarídeo complexo, composto por ramnose (7%), arabinose (14%), xilose (1%), galactose (61%), glicose (8%), ácido glucurônico (5%) e 2% de resíduos de açúcar. A cadeia principal possui unidades intercaladas de galactose β -(1 \rightarrow 3) e β -(1 \rightarrow 6) substituídas por cadeias laterais compostas por α -L-Raminose, β -D-Glicose, β -D-Galactose e α -L-Arabinose. O ácido glicurônico predominante na goma do cajueiro é o 6-O-(β -D-glucopiranosilurônicoácido)-D-galactose. As cadeias laterais foram caracterizadas pelo estudo de oligossacarídeos naturais e a principal por hidrólise ácida parcial. Cunha et al. (2007) propuseram a seguinte estrutura química da goma em questão - Figura 2A e 2B.

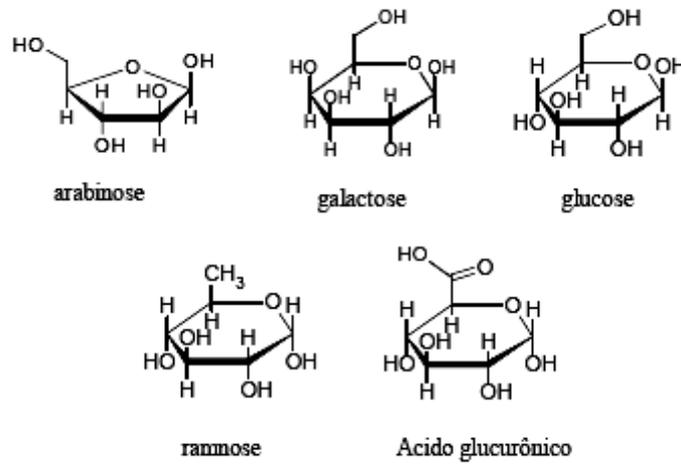
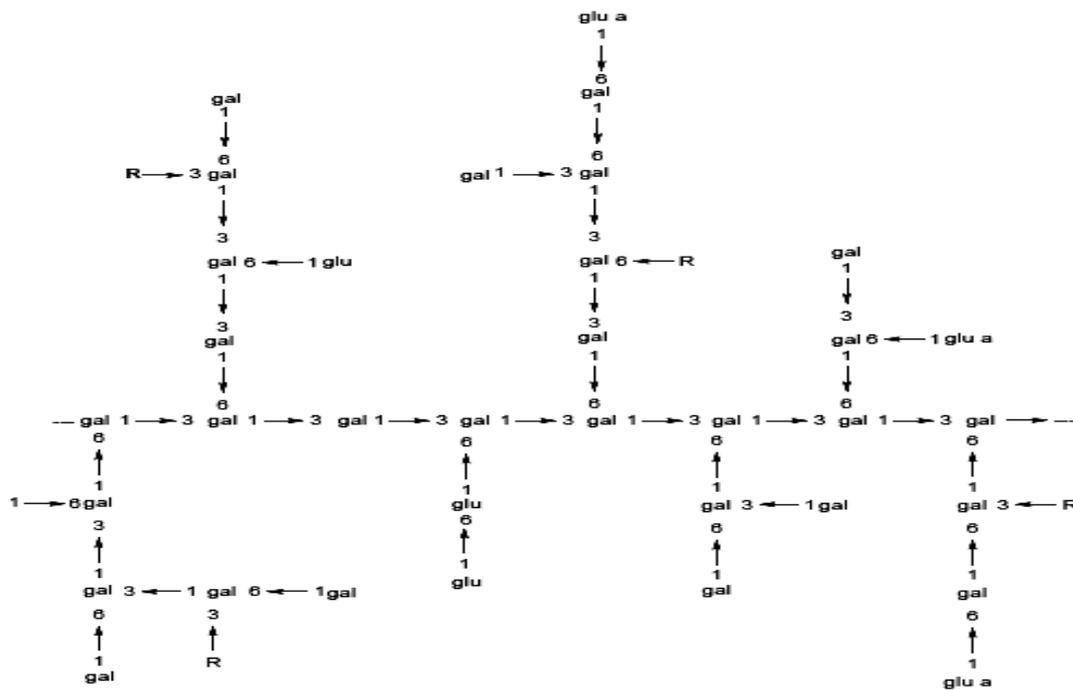


Figura 2A – Unidades monossacarídicas que compõe a goma de cajueiro

Fonte – CUNHA et al., 2007.



Legenda: R- radical (ramnose, arabinose).

Figura 2B - Representação estrutural da goma do cajueiro

Fonte – CUNHA et al., 2007.

Segundo Porto e Cristianini (2014) a goma do cajueiro é um dos poucos biopolímeros que têm sido propostos para substituir a goma arábica, pois foram encontradas propriedades semelhantes à esta (OLIVEIRA, PAULA, PAULA, 2014). Entretanto a goma do cajueiro tem um importante diferencial: sua alta disponibilidade na região Nordeste do território brasileiro,

podendo gerar lucros no período da entressafra do caju, sendo, portanto uma proposta economicamente atrativa no cenário brasileiro, devido ao elevado custo da goma arábica (ANDRADE et al., 2013).

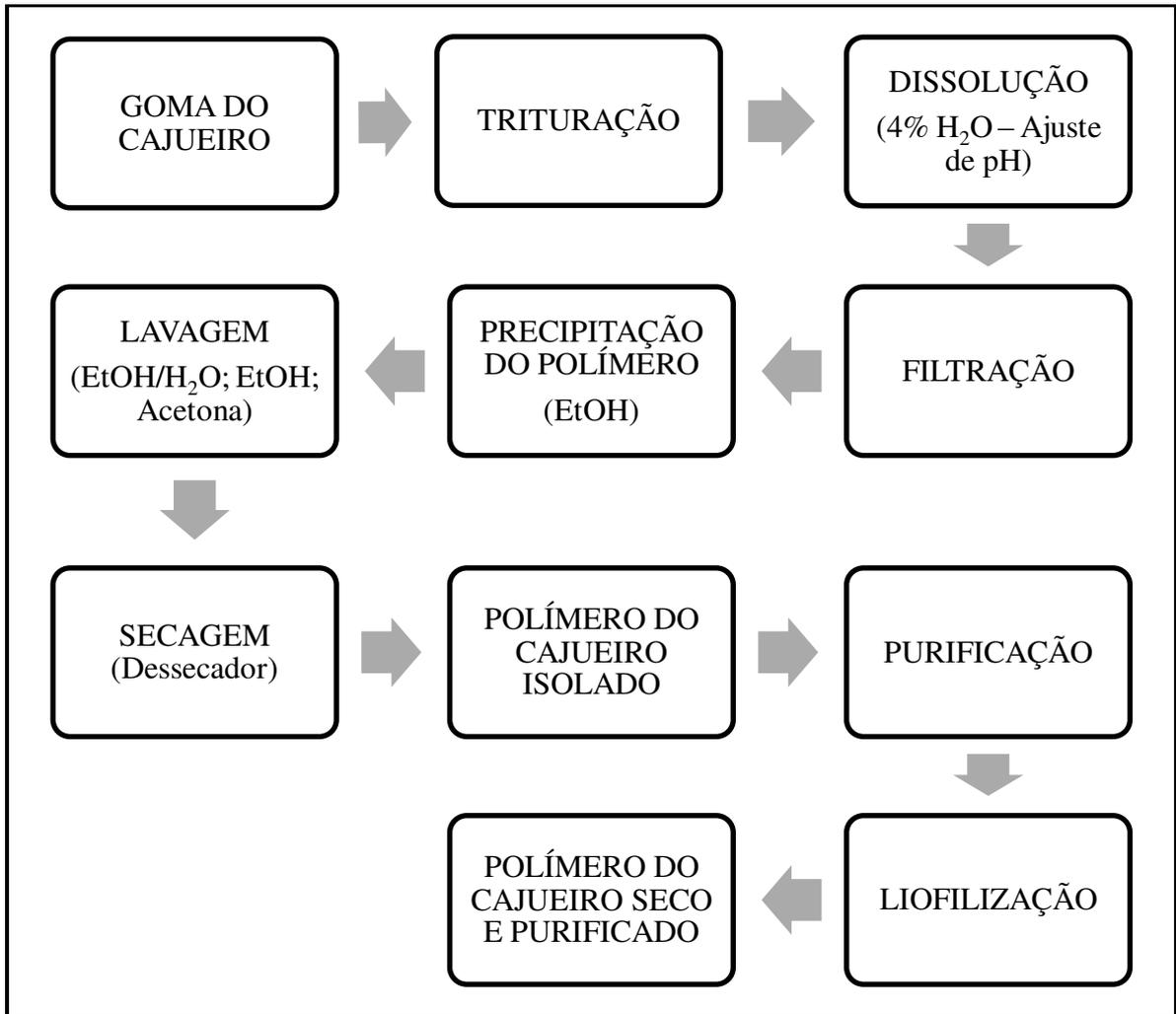
Portanto, o objetivo deste trabalho foi extrair e caracterizar o polímero do cajueiro como matéria prima promissora para o uso farmacêutico.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Extração e purificação do polímero do cajueiro

A goma foi coletada de árvores nativas da cidade de Jaçanã, Rio Grande do Norte, Brasil. A extração e purificação do polímero deu-se por uma adaptação do método de Rinaudo e Milas (RODRIGUES, PAULA, COSTA, 1993). A goma do cajueiro foi triturada e dissolvida em água destilada gerando uma solução de 4% (m/v) e após a dissolução total, o pH inicialmente ácido da solução foi ajustado para cerca de 7-7,5 por adição de solução de NaOH (0,5M). Depois disso, a solução foi filtrada através de lã de vidro e o polímero precipitado com etanol e acetona, e foi colocado no dessecador até ficar completamente seco.

A purificação foi realizada em três passos. A primeira fase foi a obtenção de uma solução a 4% (m/v) com a adição de NaCl (5g/100ml), sob agitação durante 2 horas a 3000RPM. Após a etapa de dissolução, a solução foi filtrada e o polímero do cajueiro foi precipitado pela adição de etanol e acetona, foi colocado no dessecador até ficar completamente seco. Depois disso, outro passo de purificação foi realizado pela preparação de uma solução a 3% (m/v), seguindo o mesmo procedimento de precipitação e de secagem realizado na etapa anterior. O último passo consistiu na preparação de uma solução aquosa a 4% (m/v) com o polímero e subsequente secagem por liofilização (Fluxograma 1).



Fluxograma 1: Etapas do processo de isolamento do polímero do cajueiro

Fonte – Adaptado de SILVA, 2013.

3.2 Caracterização do polímero do cajueiro

O polímero do cajueiro foi caracterizado pela morfologia, tamanho da partícula, comportamento térmico, cinzas, umidade, análises estruturais, presença de polimorfismo e propriedades reológicas. A análise da morfologia foi determinada pelo microscópio digital (Hiro X, KH-770, Japão) e microscopia eletrônica de varredura (MEV, Shimadzu SSX-550, Japão), o último instrumento também foi utilizado para a determinação do tamanho das partículas. Os difratogramas foram obtidos utilizando o aparelho Shimadzu XRD-6000, utilizando radiação Ka do cobre (1,5418Å), voltagem de 40kV e corrente de 30mA. O teor de umidade e cinzas foi realizado de acordo com metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010).

3.3 Determinação de umidade e teor cinzas

A determinação do teor de umidade das amostras foi realizada como recomendado pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010). O teor de umidade foi calculado comparando a massa do cadinho contendo a amostra antes da dessecação (M1) e a massa do cadinho com amostra após dessecação (M2) em estufa (QUIMIS, 0317M32 - Brasil), razão do peso líquido (Ma), como descrito na equação (1).

$$M(\%) = \frac{M_1 - M_2}{M_a} \times 100 \quad (1)$$

O teor de cinzas foi mensurado pelo método convencional descrito no volume I da farmacopeia brasileira (2010), conforme descrito na equação (2) abaixo.

$$Cinzas (\%) = \frac{M_2 - M_1}{M_3} \times 100 \quad (2)$$

Em que M1: é a massa do cadinho após calcinação e resfriamento; M2: massa do cadinho contendo amostra após a calcinação resfriamento em dessecador e M3: massa da amostra inicial.

3.4 Análise Térmica (TGA/DTG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As amostras em pó foram analisadas por ensaio termogravimétrico e as curvas foram obtidas a partir do instrumento TA Q600 SDT usando cadinho de alumina, massa amostral de 8mg, com razão de aquecimento de 10°C.min⁻¹, em intervalo de temperaturas de 35-900°C, em atmosfera de nitrogênio (100mL.min⁻¹).

As curvas de DSC foram obtidas em aparelho Q20 TA Instrument; analisadas em atmosfera dinâmica de nitrogênio (50mL.min⁻¹) utilizando amostras de 2mg em recipiente de alumínio prensado, intervalo de 30-300°C e a razão aquecimento 10°C.min⁻¹.

3.5 Espectroscopia de Infravermelho por Transformador de Fourier (FTIR)

Após o processo de extração, purificação e secagem, o polímero foi analisado por espectroscopia de infravermelho medido em pastilhas de KBr utilizando um Espectro 400 da Perkin Elmer, Brasil. As análises foram realizadas em um intervalo de comprimento de onda de 650 e 4000cm⁻¹, no qual foram feitos dezesseis varreduras.

3.6 Propriedades reológicas

3.6.1 Densidades do pó

Alíquotas iguais (n=3) do polímero do cajueiro (10g) foram colocados em uma proveta de vidro graduada de 50mL e os seus volumes foram medidos (V_0). A proveta de vidro graduada foi posicionada no volúmetro e submetida a quedas (10, 500, 1250). Os volumes foram medidos após esses intervalos de quedas (V_{10} , V_{500} , V_{1250}). A densidade bruta (d_b) foi calculada como a razão entre a massa da amostra (m) e o volume inicial do pó (V_0). A densidade de compactação (d_c) foi calculada com a razão da massa inicial (m) e o volume final do pó (V_{1250}). Equação (3) e (4) (FOSTER, LEATHERMAN, 1995).

$$d_b = \frac{m}{V_0} \quad (3)$$

$$d_c = \frac{m}{V_{1250}} \quad (4)$$

3.6.2 Índice de Carr e fator de Hausner

O índice de Carr (IC) e fator de Hausner (FH) foram calculados de acordo com as equações (5) e (6), respectivamente.

$$CI_{\%} = \frac{d_c - d_b}{d_c} \times 100 \quad (5)$$

$$HF = \frac{d_c}{d_b} \quad (6)$$

3.6.3 Ângulo de repouso

Após escoamento do pó (9g) através do funil de orifício de 8mm, de acordo com o método de altura fixa do cone (AULTON, 2005). A passagem do pó pelo funil forma um cone, o ângulo de repouso é calculado por meio da medição do raio da base do cone formado e da altura do mesmo com auxílio de uma régua (FOSTER, LEATHERMAN, 1995).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Processo de extração e purificação

O produto final obtido nesse estudo apresenta-se como um pó branco, fino e pouco denso. O método de extração foi reprodutível com rendimento médio de $59,0 \pm 7,8\%$ ($n = 3$). O rendimento obtido é um pouco menor quando comparado a outros estudos (78%) e maior do que os resultados dos estudos feitos por Costa, Rodrigues, Paula (1996) e Gowthamarajan et al. (2011), respectivamente. Isto pode ser justificado pelas diferenças regionais e sazonais a qual a planta foi submetida (tipo de solo, oferta de água, dentre outros), como também interferentes da análise como: a presença de fragmentos de caule e partículas não solúveis que foram medidos juntos com o material exsudado do cajueiro. Contudo, o processo de extração e purificação do polímero cajueiro foi satisfatório.

4.2 Caracterização do polímero do cajueiro

O teor de umidade presente no polímero do cajueiro ($8,95 \pm 0,49\%$) foi maior do que o encontrado em outros artigos publicados 4,3% (COSTA, RODRIGUES, PAULA, 1996), 7,4% (MIRANDA, 2009) e 6,0% (TAVARES et al., 2010). O elevado valor de umidade apresentado neste trabalho pode está relacionado à água residual ou a água de adsorção do polímero. Esta tendência de adsorção de pequenas quantidades de água é justificada porque este material é um polissacarídeo, molécula altamente higroscópica (CANO-CHAUCA et al., 2005) e devido ao método de quantificação do teor de umidade escolhido, que favorece a absorção de água do meio ambiente. De qualquer forma, os resultados obtidos são considerados significativos, pois encontram-se dentro do intervalo padrão estimado pela literatura (8-12%) para este tipo de amostra (REDESCHI, 2006).

O teor de cinzas encontrado ($5,75 \pm 0,07\%$) foi inferior ao valor de 12,32% determinado por Tavares et al. (2010). Este teor de cinza indica uma pequena quantidade de resíduos na amostra, podendo ser um indicativo da alta precisão do processo de purificação.

A microscopia óptica e eletrônica, Figura 3 e Figura 4, mostrou que as partículas do PC apresentam uma superfície irregular porosa e aspecto cristalino. A granulometria feita pelo MEV mostrou um tamanho médio de partícula de $443 \pm 42,6\mu\text{m}$.

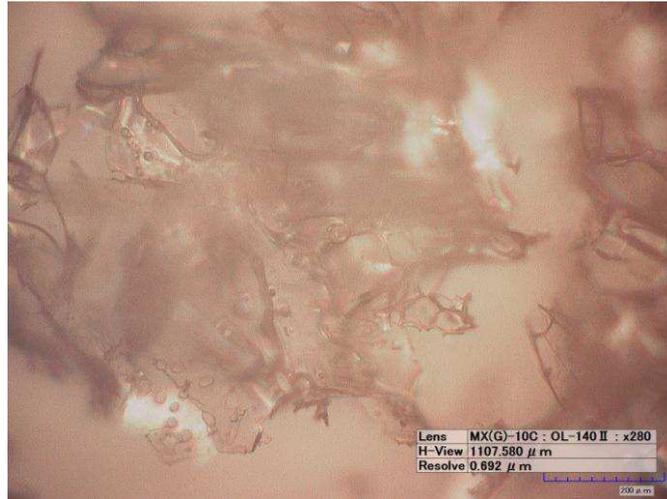


Figura 3: Microscopia óptica do polímero do cajueiro.

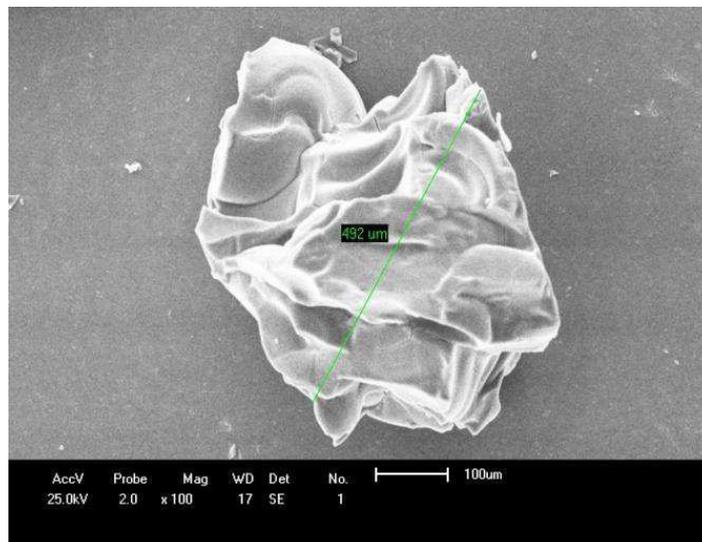


Figura 4: Microscopia eletrônica do polímero do cajueiro (110x).

O difratograma da amostra revelou uma estrutura amorfa em virtude da baixa energia de cristalização inerente aos polímeros e estrutura atômica não definida. Contudo, este resultado se opõe aos encontrados na MEV e na óptica (Fig. 5). Este comportamento ambíguo pode ser explicado devido aos vários passos do processo de purificação, o qual pode ter modificado a estrutura do polímero, ou devido à sua higroscopicidade que favorece a formação de aglomerados, e esta tendência para a aglomeração pode tornar-se acentuada e o estado amorfo do polissacarídeo transformado em cristalino através de absorção de pequenas quantidades de água (CANO-CHAUCA et al., 2005). Outra explicação pode ser atribuído ao método analítico (ângulo de incidência da difração de raios-X), que não foi capaz de detectar os sinais de cristalinidade, como mostrado na Fig. 5.

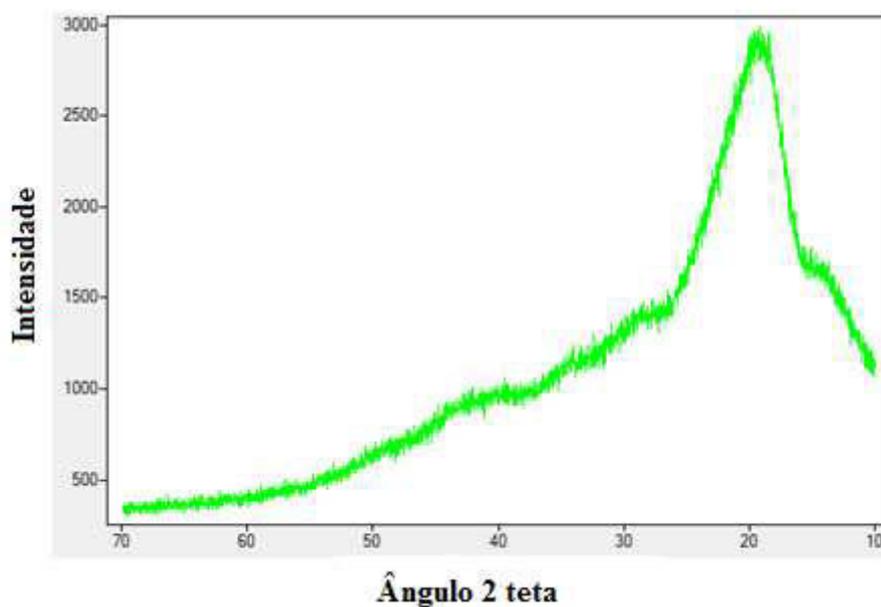


Figura 5: Difratograma de raio X do polímero do cajueiro.

4.3 Análise térmica (TGA/DTG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As curvas termogravimétricas e suas derivadas obtidas durante a análise do polímero do cajueiro são mostradas na Figura 6. Em geral, a principal decomposição dos polissacarídeos começa acima de 200°C. A decomposição do polímero em atmosfera de nitrogênio realizou-se em três fases semelhantes no intervalo de temperaturas de 200-370°C, como observado por Silva et al., (2009). A primeira foi atribuída à perda da água de adsorção, por meio da quebra das pontes de hidrogênio existentes, ou a volatilização de solventes. O segundo e terceiro estágios de decomposição provavelmente estão relacionado à despolimerização com formação de moléculas de água, CO e CH₄, ocorreu em 269 e 320°C, a velocidade máxima de decomposição foi próxima a 310°C (SILVA, PAULA, FEITOSA, 2007). Estes valores são superiores aos relatados por Silva, Paola e Matos (2007) e esta diferença pode ser devido a diferentes taxas de aquecimento. Neste intervalo de temperatura a amostra de PC apresentou perda de massa de 62,56%, valor próximo ao relatado em outras pesquisas (FREITAS, MONTHÉ, MOURÃO, 2010).

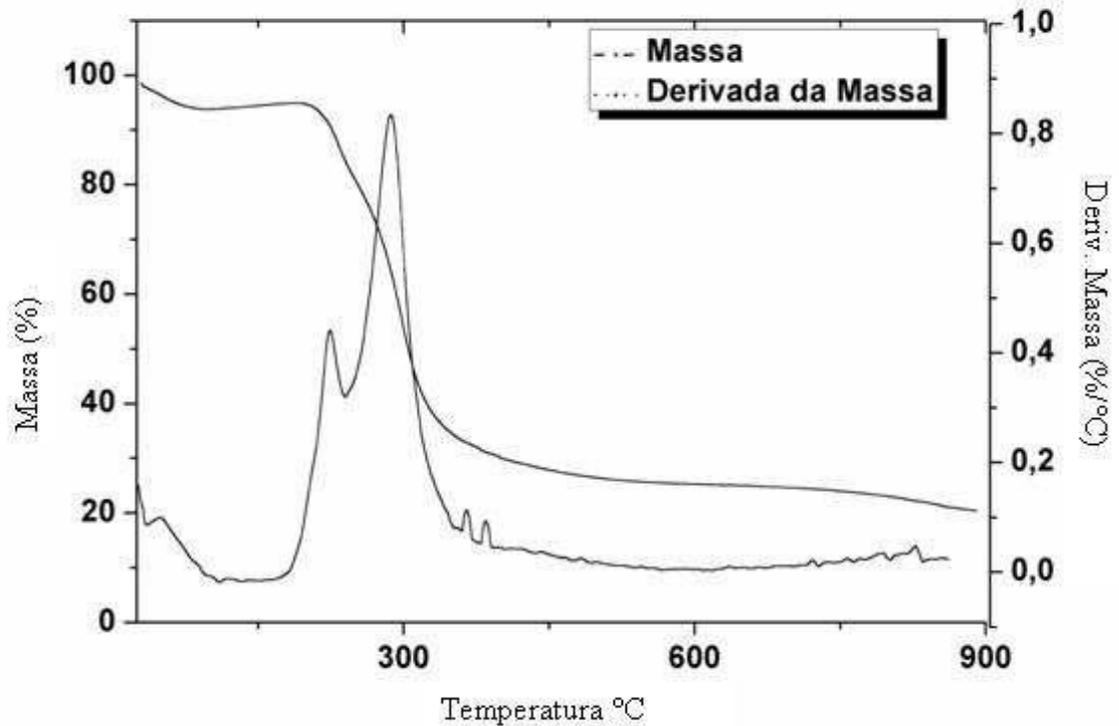


Figura 6: Curvas de TGA e DTG do polímero do cajueiro.

O termograma do DSC é mostrado na Fig.7. Neste termograma aparece a temperatura de transição vítrea (T_g). A T_g do PC é de $137,5^\circ\text{C}$ e de acordo com Redeschi (2006) polímeros naturais que apresentam T_g superior à temperatura fisiológica, de 37°C , podem ser degradados mais lentamente, sendo este um fator determinante na taxa de degradação dos polímeros, uma vez que está relacionada com o grau de cristalinidade e a organização das cadeias dos mesmos (FIALHO et al., 2003; HILL, BRAUER, 2011). Desta forma, o polímero que tem um valor de maior temperatura de transição vítrea, geralmente se degrada mais lentamente, sendo esta característica importante para a aplicação do PC em sistemas de liberação controlada.

O termograma apresentou dois eventos endotérmicos, o primeiro em $152,3^\circ\text{C}$ e o segundo em $201,56^\circ\text{C}$. Este evento pode ser atribuído ao processo de gelificação do polissacarídeo. Contudo, estes resultados são superiores aos achados por Freitas, Mothé, Mourão (2010) que encontraram temperatura de gelificação próximo a 100°C . O segundo evento pode estar relacionado com a liberação de compostos voláteis ou a reação de redução do polissacarídeo. Os picos endotérmicos apresentados pelo PC (Fig. 7) são agudos, aumento da entalpia, o que nos leva a concluir que o polímero apresenta-se no estado de semi-cristal.

Outro fator importante que pode ser detectado no DSC é a presença de um pico exotérmico próximo à temperatura 237°C e esta pode se referir à temperatura inicial de decomposição do polímero do cajueiro.

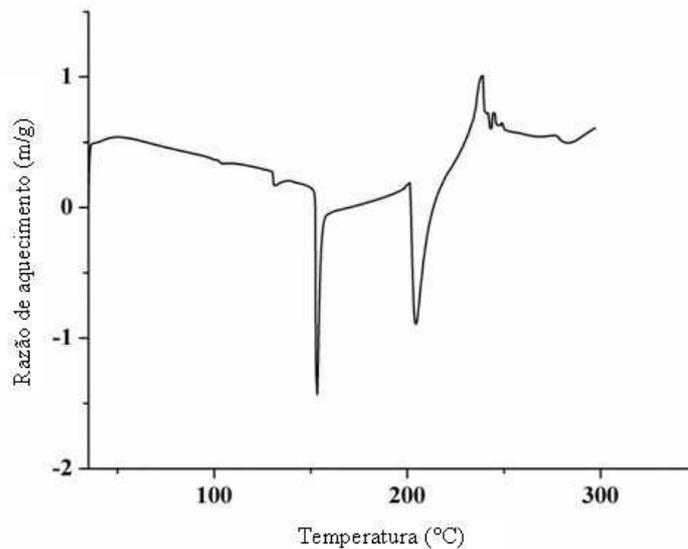


Figura 7: Curvas de DSC do polímero do cajueiro.

4.4 Espectroscopia de Infravermelho por Transformador de Fourier (FTIR)

O espectro de infravermelho do polímero é apresentado na Fig. 8, evidenciando bandas de absorção características da celulose, que é um polissacarídeo de constituição semelhante a do polímero em estudo por se tratar de material celulósico. O espectro apresentou bandas largas de absorção a 3305cm^{-1} e 2923cm^{-1} que podem ser atribuídas as vibrações de estiramento das ligações OH dos grupos hidroxilas delimitados por interações do tipo pontes de hidrogênio, e de estiramento CH respectivamente (MOURA, 2009; PAULA et al., 2012). Normalmente, a absorção neste comprimento de onda ocorre como um resultado da associação entre as ligações poliméricas e a intensidade da banda é influenciada pela concentração de polímero presente nas amostras analisadas. Outras bandas de absorção podem ser visualizadas em 1638cm^{-1} correspondendo à vibração dos grupos de COO^- e água presentes na estrutura do polímero do cajueiro (ABREU et al., 2012). Grupos ácidos foram detectados em $1371\text{-}1473\text{cm}^{-1}$.

Os estiramentos da estrutura do polissacarídeo que aparecem em 1146cm^{-1} , 1069cm^{-1} e 1034cm^{-1} são devidos ao estiramento dos grupos C-O-C e deformação dos grupos OH das unidades glicosídicas e dos grupos alcoóis, respectivamente (SILVA et al., 2009; LIU et al.,

2009). Os picos em bandas inferiores entre 1150cm^{-1} e 900cm^{-1} são atribuídos as deformações angulares da ligação C-H dos grupos CH_2 e a elongação dos grupos C-O dos anéis (SANTOS, 2009).

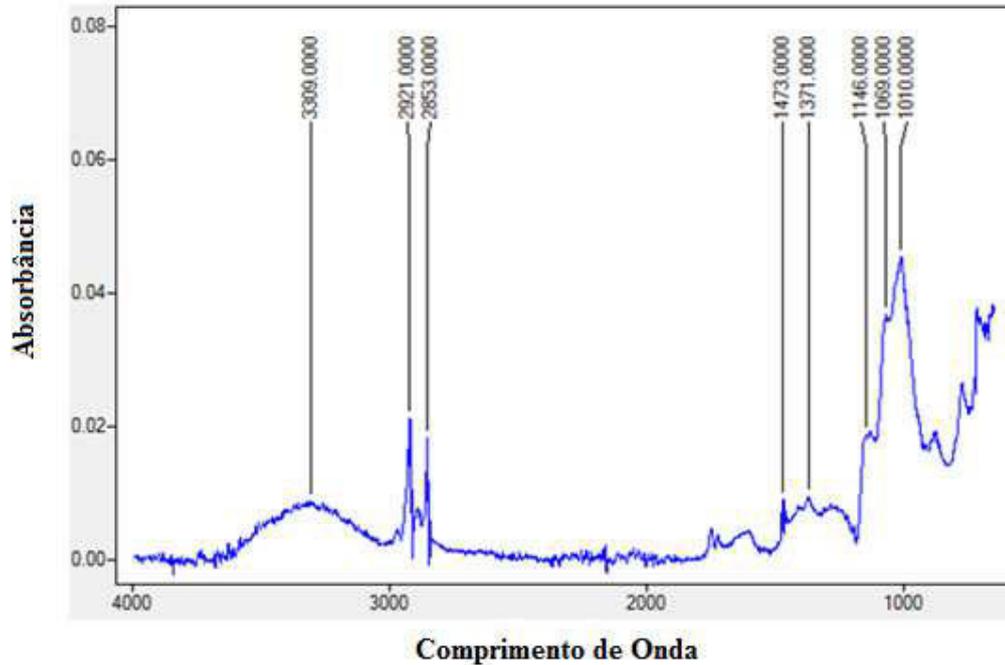


Figura 8: Espectro na região do infravermelho do polímero do cajueiro.

4.5 Propriedades reológicas

A densidade bruta é uma característica intrínseca do pó e não das partículas individuais que o constitui. Essa característica depende da forma como as partículas encontram-se dispostas e também da porosidade do leito do pó. A determinação da densidade de compactação é feita quando o pó atinge um estado de maior equilíbrio, ou seja, um arranjo de empacotamento invariável (AULTON, 2005). Portanto, a densidade de compactação de um material pode ser utilizada para prever as suas propriedades de fluxo e de compressibilidade (OLIVEIRA et al., 2010).

Os resultados destas análises para o polímero do cajueiro (PC) são apresentados na Tabela 1 e sugerem que a amostra de PC é um pó de difícil compressão e com propriedades de fluxo livre ruim. Os valores médios elevados do fator de Hausner e do índice de Carr do polímero do cajueiro eram esperados devido à sua estrutura irregular e porosa que facilita a interação entre as partículas e, conseqüentemente, exibe propriedades de fluxo pobre, ou seja, apresenta-se como um pó levemente coesivo e resistente ao fluxo (OLIVEIRA et al., 2010).

Tabela 1: Propriedades reológicas do polímero do cajueiro

PROPRIEDADES	VALOR MÉDIO \pm DP*
Densidade bruta (g/cm ³)	0,30 \pm 0,03
Densidade de compactação (g/cm ³)	0,45 \pm 0,04
Índice de Carr (%)	51,43 \pm 2,36
Índice de compactabilidade	4,3 \pm 2,08**
Fator de Hausner	1,5 \pm 0,02
Ângulo de repouso (°)	23 \pm 3,6

* Desvio Padrão; ** Extrapolando os valores para 100 mL;

Além destes métodos a literatura reporta outras técnicas para a determinação das propriedades de fluxo, uma vez que o fator de Hausner e o índice de Carr são métodos de determinação indiretos, porém amplamente utilizado. Segundo os relatos de Martins (2006) o fator de Hausner está relacionado com o efeito das forças coesivas das partículas sólidas, observando-se que os materiais que possuem fator de Hausner superiores a 1,5 são classificados como coesivos, enquanto que aqueles com valores inferiores a 1,25 são considerados como material de boa fluidez. De acordo com a literatura, materiais que apresentam índice de compressibilidade entre 5 e 15% indicam que o pó apresenta excelentes propriedades de fluxo, para valores maiores do que estes, o pó apresenta fracas propriedades de fluxo (AULTON, 2005). Estes fatores podem ser utilizados para prever o potencial de compactação/compressão de um pó, e não a facilidade ou velocidade com que o mesmo flui. Para tal, avaliação o ângulo de repouso pode ser usado (ALVES et al., 2008).

O ângulo de repouso é um parâmetro que foi utilizado para avaliar a fluidez do pó através de um orifício para uma superfície livre. De acordo com a literatura, pode-se dizer que pós que apresentam ângulo de repouso com o valor superior a 40° exibem propriedades de fluxo ruim (ALVES et al., 2008). O valor médio encontrado para o polímero de cajueiro foi de 23°, caracterizando-o como um pó de boas características de fluxo, visto que os pós com o ângulo de repouso inferior a 30° apresentam boas propriedades de fluxo.

5 CONCLUSÃO

Todas as análises utilizadas para caracterizar o polímero do caju se mostraram importantes para a aplicação do polímero na indústria médica e farmacêutica, em especial para aplicação em sistemas de liberação controlada ou como aglutinante. A extração e purificação do polímero do cajueiro mostrou ser de fácil processamento, baixo custo, sem produção de resíduos e reprodutível.

As análises térmicas (TGA/DTG e DSC) foram capazes de demonstrar que o PC apresenta resistência térmica e pode se prever o comportamento deste polímero como ideal para aplicação em sistema de liberação controlada e também como excipiente farmacotécnico (aglutinante ou de revestimento), principalmente, devido aos valores de Tg. A espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier e a difração de raios X se mostraram como técnicas ideais para identificar o comportamento e a composição do polímero do cajueiro.

A reologia do pó mostrou que o polímero do cajueiro é resistente a compactação/compressão e com fluxo livre. Medidas destas propriedades devem fornecer informações úteis e práticas para a orientação de quaisquer processos que requeiram a utilização do pó como matéria prima farmacêutica. Também não se exclui a sua utilização na produção de formas farmacêuticas convencionais, uma vez que as características farmacotécnicas apresentadas nos possibilita a comparação com a goma arábica. Portanto, o uso do polímero da goma de cajueiro como excipiente pode ser uma aplicação alternativa muito importante em formas farmacêuticas sólidas convencionais (aglutinante), assim como para o uso em revestimento das mesmas e na utilização nos novos sistemas de liberação controlada.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio técnico do LDCPF (UEPB), CERTBIO (UFCEG), LASID (UFRN) e Laboratório de caracterização de materiais (UFCEG). Este estudo recebeu apoio financeiro da CAPES/CNPq.

ABSTRACT

This paper describes the flow properties of polymer from cashew (PC) and these possible applications in pharmaceutical industry. The aim of this work was extract and characterize the polymer from cashew as a promise raw material for pharmaceutical use. The polymer extraction and purification steps were performed in aqueous solution to obtain it sodium salt that was freeze-dried. The samples were characterized regarding their particle size, bulk and tap densities, compressibility index, Hausner ratio, angle of repose, TGA, DSC, FT-IR, and DRX. The particle size was analyzed by SEM and was found the average of $443 \mu\text{m} \pm 42.6 \mu\text{m}$. The Ashes content found was $5.75\% \pm 0.07$. Flow properties data show that PC is a material with low density, poor properties compression and free flow properties. This result suggests that PC may be characterized as a material with low density and very cohesive and flow properties. Besides, thermal and structural analyses show to be able to evaluate the PC temperature of degradation and ashes, glass transition temperature (T_g), structural composition and amorphous aspect of the polymer. Therefore, these results suggests the PC as a potential pharmaceutical excipient.

KEYWORDS: Polysaccharide. Flow properties. Natural gum.

REFERÊNCIAS

ABREU, F.O.M.S. et al. Chitosan/cashew gum nanogels for essential oil encapsulation. **Carbohydrate Polymers**, v.89,p.1277-1282, 2012.

ALVES, G.M.C. et al. Purificação e caracterização da β -lapachona e estudo de estabilidade dos cristais em diferentes condições de armazenamento. **Química Nova**, v.31, n. 2, p.413-416,2008.

ANDRADE, K. C. S. et. al. Goma de Cajueiro (*Anacardium occidentale*): Avaliação das Modificações Químicas e Físicas por Extrusão Termoplástica. **Polímeros**, v. 23, n. 5, p. 667-671, 2013.

AULTON, M.E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.668p.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5^a edição, v. 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546p.

CANO-CHAUCA, M. et al. Effect of the carriers on the microstructure of mango powder obtained by spray drying and its functional characterization. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 6, p.420-428, 2005.

COSTA, S.M.O; RODRIGUES,J.F; PAULA,R. C.M. Monitorização do Processo de Purificação de Gomas Naturais: Goma do Cajueiro. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.6, n. 2, p. 49-55, 1996.

CUNHA, P. et al. Oxidation of cashew tree gum exudate polysaccharide with tempo reagent. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.18, p. 85-92, 2007.

CUNHA, P.L.R.; PAULA, R.C.M.; FEITOSA, J.P.A. Polissacarídeos na biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. **Química Nova**, v.32, p. 649-660, 2009.

DELGOBO, C. L. et al. Gum heteropolysaccharide and free reducing monosaccharides and oligosaccharides of *Anadenanthera colubrina*. **Phytochemistry**,v. 47, p. 1-8, 1998.

FIALHO,S.L. et al., Implantes biodegradáveis destinados à administração intra-ocular. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.66,p.:891-896, 2003.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Dossiê das gomas. **Revista- fi.com**.n.17,p. 26-46 2011.

FOSTER, T.P.; LEATHERMAN, M.W. Powder Characteristics of Proteins Spray-Dried from Different Spray-Dryers. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.21, n.15, p.1705-23, 1995.

GOWTHAMARAJAN, K. et al. Preliminary study of Anacardium occidentale gum as binder in formulation of paracetamol tablets. **Carbohydrate Polymers**, v.83,p.506-511, 2011.

HILL, R.G.; BRAUER, D. S. Predicting the glass transition temperature of bioactive glasses from their molecular chemical composition. **Acta Biomaterialia**, v. 10, p. 3601-3605, 2011.

JONES, J. K. N.; SMITH, F. Plant gums and mucilages. In: PIGMAN, W. W.; WOLFROM, M. L. (eds.). **Advances in Carbohydrate Chemistry**, v. 4,p. 243-251, 1949.

LIMA, R.S.N. et al. Cashew- tree (Anacardium occidentale L.) exsudate gum: a novel bioligand tool. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v.35, p. 47-53, 2002.

LIU, Z. et al. Synthesis and characterization of a novel super-absorbent based on chemically modified pulverized wheat straw and acrylic acid. **Carbohydrate Polymers**, v. 77,p. 131–135, 2009.

MAGALHÃES JR, G. A. et al. Microspheres of chitosan/carboxymethyl cashew gum (CH/CMCG): Effect of chitosan molar mass and CMCG degree of substitution on the swelling and BSA release. **Carbohydrate Polymers**, v. 77, n. 2, p. 217-222, 2009.

MARQUES, M. R.; XAVIER FILHO, J. Enzymatic and inhibitory activities of cashew tree gum exudate. **Phytochemistry**, v. 30, p. 1431-1433, 1991.

MARTINS, P. C. **Estudo da influência de uma fase lipídica na aglomeração de pós alimentícios**. 2006, 178 f. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, 2006.

MENESTRINA, J. M. et al. Similarity of monosaccharide, oligosaccharide and polysaccharide structures in gum exudate of Anacardium occidentale. **Phytochemistry**, v. 47, p. 715-721, 1998.

MIRANDA, R.L. Cashew Tree Bark Secretion – Perspectives for its Use in Protein Isolation Strategies. **Open Glycoscience**, v.2,p.16-19, 2009.

MOTHÉ, C. G.; RAO, M. A. Thermal behavior of gum arabic in comparison with cashew gum. **Thermochim Acta**, v. 358, p. 9-13, 2000.

MOURA, R.E. de. **Síntese de nanopartículas à base de goma do cajueiro para aplicação em sistemas de liberação de fármacos**. 2009, 79 f. Dissertação. (Pós-Graduação em Química), Universidade Federal do Ceará. 2009.

OLIVEIRA, E.E et al. Xylan from corn cobs, a promising polymer for drug delivery: Production and characterization. **Bioresource Technology**, n.101, p. 5402-5406, 2010.

OLIVEIRA, E. F.; PAULA, H. C. B.; PAULA, R. C. M. Alginate/cashew gum nanoparticles for essential oil encapsulation. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v.113, p.146-151, 2014.

PAULA, H.C.B. et al. Preparation and characterization of chitosan/cashew gum beads loaded with *Lippia sidoides* essential oil. **Materials Science and Engineering: C**, v.31,p.173-178, 2011.

PAULA, H. C. B. et. al. Esferas (Beads) de Alginato como Agente Encapsulante de Óleo de *Croton Zehntneri Pax et Hoffm*. **Polímero**, v. 20, n.2, p. 112-120, 2010.

PAULA, H. C. B. et al. Alginate/cashew gum floating bead as a matrix for larvicide release. **Materials Science and Engineering: C**, v. 32, n. 6, p. 1421-1427, 2012.

PORTO, B. C.; CRISTIANINI, M. Evaluation of cashew tree gum (*Anacardium occidentale* L.) emulsifying properties. **LWT - Food Science and Technology** xxx, p. 1-7, 2014.

PRAJAPATI, V. D. et al. Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, p. 1685-1699, 2013.

REDESCHI, M,C.M. **Preparação e caracterização de filmes a base de xilogucana extraída de sementes de *Hymenaea courbaril* (jatobá)**.2006. 113 f. Dissertação. (Mestrado de Ciência Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2006.

RODRIGUES, J. F.; PAULA, R. C. M.; COSTA, S. M. O. Métodos de isolamento de gomas naturais: comparação através da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Carlos, ano III, n. 1, p. 31- 36, 1993.

SANTOS, V.P.M. **Síntese, caracterização e aplicações de materiais híbridos obtidos a partir de celulose microcristalina**. 2009. 64 f. Dissertação. (Mestrado em Materiais Derivados de Recursos Renováveis), Departamento de Química, Universidade Aveiro, Portugal, 2009.

SILVA, D. R. **Obtenção e caracterização de micropartículas utilizando goma de cajueiro**. 2013. 109 p. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande. 2013.

SILVA, D.A. et al. Synthesis and characterization of cashew gum/ acrylic acid nanoparticles. **Material Science and Engineering C**, v.29,p.437-441,2009.

SILVA, D.A.; PAULA,R.C.M e FEITOSA,J.P.A. Graft copolymerisation of acrylamide onto cashew gum. **European Polymer Journal**, v.43,p.2620–2629,2007.

SILVA. E.C.; PAOLA, M.V.R.V; MATOS,J.R.M. Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 43, n. 3, p.347-356, 2007.

TAVARES,B.G et al. Estudo do potencial da casca de castanha de caju para a obtenção de hidrogênio. **5º Congresso Nacional de Bioenergia**. Curitiba-PR, p.1-5, 2010.

TISCHER, C. A.; GORIN, P. A. J.; IACOMINI, M. The free reducing oligosaccharides of gum arabic: aids for structural assignments in the polysaccharide. **Carbohydrate Polymers**, v. 47, p. 151-158, 2002.