

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – ICF  
CURSO DE FARMÁCIA

THAYNÁ FIGUEREDO GÓIS

**DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE  
PRÓPOLIS E *Mentha crisperi* DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE**

MACEIÓ – AL

MARÇO, 2024

THAYNÁ FIGUEREDO GÓIS

**DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E *Mentha crisperi* DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Irinaldo Diniz Basílio Júnior.

MACEIÓ – AL

MARÇO, 2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

Maceió, 4 de março de 2024

**Declaração**

DECLARO, para os devidos fins, que o Trabalho de Conclusão de Curso (modalidade Capítulo) da acadêmica **THAYNA FIGUEREDO GOIS**, intitulado “DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E MENTHA CRISPA DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE”, produzido por Thayná Figueredo Góis, Sávio Ricardo de Oliveira Silva, Bruno Roberto Silva de Melo, Nataly Christine Soares Gama, Maria Eduarda Silvestre Duarte, Izabel Maria de Melo Amaral, Emily Conceição Santos, Naianny Livia Oliveira Nascimento Mergulhão e Irinaldo Diniz Basílio Junior, foi **avaliado e aprovado** no dia 02 de fevereiro de 2024 na Universidade Federal de Alagoas. O trabalho foi realizado sob orientação do docente: Prof. Dr. Irinaldo Diniz Basílio Junior e teve como banca examinadora:

**TITULARES:**

PROFA. DRA. CAMILA BRAGA DORNELAS

PROF. DR. JOSÉ RUI MACHADO REYS

Atenciosamente,

Profa. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro  
Coordenadora de TCC – Curso de Farmácia



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Atualizações em promoção da saúde [livro eletrônico] / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --  
Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.  
PDF

Vários autores.  
Bibliografia.  
ISBN 978-65-85376-26-6

1. Saúde - Brasil 2. Saúde pública  
3. Promoção da saúde 4. Sistema Único de Saúde  
(Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.  
II. Mota, Lennara Pereira.

24-194718

CDD-613

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

 10.56161/sci.ed.20240221

ISBN: 978-65-85376-26-6



**SCISAUDE**

Teresina – PI – Brasil  
scienceesaude@hotmail.com  
[www.scisaude.com.br](http://www.scisaude.com.br)



# CAPÍTULO 14

## DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E *Mentha crisper* DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE

DEVELOPMENT OF CAPSULES CONTAINING MICROPARTICLES OF  
PROPOLIS AND *Mentha crisper* FOR THE TREATMENT OF GIARDIASIS

 10.56161/sci.ed.20240221c14

**Thayná Figueredo Góis**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0000-0001-7391-7424>

**Emilly Conceição Santos**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0009-0002-5745-1171>

**Naianny Lívia Oliveira Nascimento Mergulhão**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0000-0002-4748-305X>

**Bruno Roberto Silva de Melo**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0009-0006-7386-1364>

**Maria Eduarda Silvestre Duarte**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0009-0004-6854-735X>

**Nataly Christine Soares Gama**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0009-0004-2396-0618>

**Sávio Ricardo de Oliveira Silva**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0000-0002-0583-2813>



**Izabel Maria de Melo Amaral**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0000-0002-9106-6341>

**Irinaldo Diniz Basílio Junior**

Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

<https://orcid.org/0000-0003-2385-3842>

## RESUMO

Tendo em vista a alta incidência da doença e resistência dos parasitas aos medicamentos comumente usados, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de capsulas contendo micropartículas de própolis vermelha associadas à *Mentha crispata* destinadas ao tratamento de giardíase. Foram desenvolvidas 3 formulações para microencapsulação, usando a maltodextrina e o amido como agentes encapsulantes, e o aerosil como agente antiagregante, tendo, além disso, na F1 a presença de EPV, na F2 a presença de EMC e na F3 a presença de EPV+EMC. Através da secagem por atomização em *spray dryer*, os pós microencapsulados a partir das 3 formulações, sendo eles MEPV, MEMC e MEPV+MC, foram obtidos com sucesso, apresentando-se finos e uniformes, com rendimentos de 19,5%, 32,6% e 34,43%, respectivamente. Os testes realizados revelaram teores satisfatórios de compostos fenólicos e flavonoides totais no EPV, relatados como principais responsáveis pelas suas atividades farmacológicas, onde 85,4% do teor de flavonóides e 61% do teor de fenóis foram conservados após a secagem no MEPV, sendo essa conservação ainda maior no MEPV+MC. A composição química do EMC obtido comercialmente foi determinada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CGMS), revelando os picos característicos de mentol e mentona, citados entre os componentes medicinais majoritários da espécie, onde houve conservação de 72,9% da concentração da mentona e 88,1% do mentol no MEPV+MC, conservação significativamente maior que a observada no MEMC. Tais dados indicam que a associação aumentou a capacidade de microencapsulação dos princípios ativos do EPV e EMC. Assim, conclui-se que as capsulas contendo micropartículas de própolis vermelha associadas à *Mentha crispata* representam um caminho promissor para o desenvolvimento de novas alternativas de tratamento para a giardíase, cabendo estudos mais aprofundados a respeito do tema.

**PALAVRAS-CHAVE:** Giardíase; *Mentha*; Própolis; Microencapsulação de Drogas; Secagem por Atomização.



## ABSTRACT

In view of the high incidence of the disease and the parasites' resistance to commonly used drugs, this work aimed to develop capsules containing microparticles of red propolis associated with *Mentha crispa* for the treatment of giardiasis. Three microencapsulation formulations were developed, using maltodextrin and starch as encapsulating agents, and aerosil as an anti-aggregation agent, with the presence of EPV in F1, EMC in F2 and EPV+EMC in F3. Through spray drying, the microencapsulated powders from the 3 formulations, MEPV, MEMC and MEPV+MC, were successfully obtained, being fine and uniform, with yields of 19.5%, 32.6% and 34.43%, respectively. The tests carried out revealed satisfactory levels of phenolic compounds and total flavonoids in the EPV, which are reported to be mainly responsible for its pharmacological activities, where 85.4% of the flavonoid content and 61% of the phenol content were preserved after drying in the MEPV, and this preservation was even greater in the MEPV+MC. The chemical composition of the EMC obtained commercially was determined by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GCMS), revealing the characteristic peaks of menthol and menthone, cited among the major medicinal components of the species, where there was a 72.9% conservation of the concentration of menthone and 88.1% of menthol in MEPV+MC, a significantly higher conservation than that observed in MEMC. These data indicate that the association increased the microencapsulation capacity of the active ingredients in EPV and EMC. It can therefore be concluded that capsules containing microparticles of red propolis associated with *Mentha crispa* represent a promising avenue for the development of new treatment alternatives for giardiasis, and that further studies are needed on the subject.

**KEYWORDS:** Giardiasis; *Mentha*; Propolis; Drug Compounding; Spray Drying.

## 1. INTRODUÇÃO

A *Giardia lamblia*, agente etiológico da giardíase, é um parasito flagelado unicelular responsável por quadros de diarreia aguda ou crônica, esteatorreia, prejuízos na absorção de vitaminas lipossolúveis e perda de peso. Esse protozoário tem ampla distribuição mundial e, segundo dados da OMS de 2009, 400 milhões de novos casos de infecção por *G. lamblia* acontecem anualmente no mundo, indicando um grave problema de saúde pública.

O metronidazol é o medicamento mais utilizado no tratamento da giardíase, no entanto, a *G. lamblia* parece adquirir resistência medicamentosa com muita facilidade, sendo substancial o número de casos refratários ao tratamento (Gardner & Hiil, 2001). Além disso, há relatos de reações adversas, incluindo distúrbios gastrointestinais e cefaleia, e também reações mais



graves em uso prolongado (Vignoto *et al.*, 2014). Portanto, há uma necessidade crescente da avaliação de substâncias novas, eficazes e com baixo potencial para reações adversas.

O uso de plantas medicinais para tratamento das enteroparasitoses se propaga ao longo dos anos, mostrando ser uma alternativa viável, de grande disponibilidade e de baixo custo (Maciel *et al.*, 2002). O extrato da *Mentha crispa* (hortelã-da-folha-miúda) é utilizado na medicina tradicional por sua propriedade antiparasitária. A partir do conhecimento popular, muitos estudos científicos foram realizados e puderam comprovar a eficácia clínica dessa planta na giardíase (Mello *et al.*, 1985; Santana *et al.*, 1992). Hoje, é possível encontrar em farmácias e drogarias o fitoterápico Giamebil® que contém como único princípio ativo o extrato das partes aéreas de *M. crispa*.

Como destaque entre os principais constituintes do extrato das diferentes espécies de *Mentha* temos o mentol e a mentona, sendo citados como os dois constituintes de maior importância (Kumar *et al.*, 2011). Atividades biológicas do mentol, como antibacteriana, anti-inflamatória e analgésicas, já foram comprovadas (Kamatou *et al.*, 2013; Zaia *et al.*, 2016). Segundo estudos, a mentona também possui atividades biológicas, como anticâncer (Amaral *et al.*, 2014).

De forma semelhante à *M. crispa*, a própolis é muito usada na medicina popular desde os tempos mais antigos. Estudos foram feitos para analisar a eficácia clínica da própolis no tratamento da giardíase e observou-se capacidade de destruição da camada externa dos parasitas, diminuição da intensidade da infecção e inibição do crescimento, da adesão e alteração no aspecto dos trofozoítos de *G. lamblia* (Torres *et al.*, 1990; Abdel-Fattah & Nada, 2007; Freitas *et al.*, 2006). Os efeitos terapêuticos da própolis vermelha têm sido atribuídos aos diversos compostos fenólicos que a compõe, destes, os flavonoides podem ser considerados os principais (Nascimento *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2020).

Sabe-se que apesar de suas propriedades terapêuticas importantes, a própolis apresenta características organolépticas que dificultam a sua utilização. Uma das possibilidades para amenizar o sabor amargo e odor forte, é a microencapsulação que pode ser obtida por secagem por atomização em equipamento *spray dryer*. A secagem por atomização é um método econômico, já que apresenta custos de produção menores que a maior parte dos outros métodos de encapsulação, é flexível, permitindo variações na matriz de encapsulação, e produz partículas de boa qualidade, com boa retenção de voláteis e boa estabilidade do produto final.



Além disso, é um método de operação simples e permite produção em larga escala (Mortenson & Reineccius, 2008).

Tendo em vista a importância do protozoário *Giardia lamblia* para a saúde pública, analisando as dificuldades encontradas na farmacoterapia de escolha atual, e com o intuito de buscar novas opções de tratamento para a giardíase, menos agressivos ao organismo humano, de baixo custo e com uma boa de adesão farmacológica por parte do paciente, este trabalho propôs o desenvolvimento de cápsulas contendo micropartículas de própolis vermelha de Alagoas associadas ao extrato de *M. Crispa* como alternativa ao tratamento da giardíase.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

- **OBTENÇÃO DO EXTRATO DA PRÓPOLIS VERMELHA:**

Para obtenção do Extrato Etanólico da Propólis Vermelha (EPV), a própolis vermelha bruta foi obtida em um apiário da região dos mangues do município de Marechal Deodoro-AL e utilizou-se a técnica de maceração, onde transferiu-se 300g da própolis vermelha previamente triturada para um frasco âmbar com 700mL de álcool etílico P.A (77°GL). A troca do solvente ocorreu de 48 em 48 horas durante uma semana. Posteriormente, o extrato resultante foi filtrado em funil de vidro através de um filtro de papel e concentrado em evaporador rotativo na temperatura de 45°C para eliminação de solvente. O extrato obtido foi acondicionado em frasco de vidro âmbar e colocado em refrigerador em temperatura constante de 10°C, até o momento das análises.

- **OBTENÇÃO DO EXTRATO DE *Mentha crispa*:**

O extrato oleoso de *Mentha crispa* (Lote 170034) foi obtido comercialmente do Laboratório Química Anastácio e armazenado em recipiente de vidro hermeticamente fechado, sob refrigeração e ao abrigo de luz e calor.

- **PREPARO DA FORMULAÇÃO UTILIZANDO AGENTES ENCAPSULANTES ESPECÍFICOS:**

Foram preparadas 3 formulações para a microencapsulação das partículas de PV e MC, conforme mostram as tabelas 1. A formulação F1 contendo apenas EPV à uma concentração de 40%, formulação F2 contendo apenas EMC à uma concentração de 20%, e a formulação F3 contendo a associação de EPV (20%) e EMC (10%). Como agentes encapsulantes foram utilizados a maltodextrina, amido e o aerosil. Foram preparadas quantidades equivalentes à 25g de massa de sólidos, diluídos em 200mL de água destilada e 100mL de álcool etílico absoluto. Em todas as formulações foi utilizado para a mistura dos componentes o agitador mecânico da marca IKA® modelo RW 20 digital com velocidade de 1000 rpm.



**Tabela 1-** Formulações F1, F2 e F3 para microencapsulação da Própolis Vermelha, *Mentha crisper* e Propólis Vermelha associada à *Mentha crisper*, respectivamente.

FORMULAÇÃO F1			
Componente	Proporção	Quantidade	Função
EPV	40%	10g*	Princípio ativo
Maltodextrina	50%	12,5g	Encapsulante
Amido	5%	1,25g	Encapsulante
Aerosil	5%	1,25g	Dessecante e antiaderente
Água dest.	--	200mL	Solvente
Álcool etílico	--	100mL	Solvente

FORMULAÇÃO F2			
Componente	Proporção	Quantidade	Função
EMC	20%	5g**	Princípio ativo
Maltodextrina	70%	17,5g	Encapsulante
Amido	5%	1,25g	Encapsulante
Aerosil	5%	1,25g	Dessecante e antiaderente
Água dest.	--	200mL	Solvente
Álcool etílico	--	100mL	Solvente

FORMULAÇÃO F3			
Componente	Proporção	Quantidade	Função
EPV	20%	5g***	Princípio ativo
EMC	10%	2,5g****	Princípio ativo
Maltodextrina	64%	16g	Encapsulante
Amido	3%	0,75g	Encapsulante
Aerosil	3%	0,75g	Dessecante e antiaderente
Água dest.	--	200mL	Solvente
Álcool etílico	--	100mL	Solvente

\*Teor de sólidos do EPV obtido é de 76,5%, sendo 10g equivalente a 13,1g do EPV utilizado.

\*\*Concentração do EMC obtido é de 0,9g/mL sendo 5g equivalente a 5,55mL do EMC utilizado.

\*\*\*Teor de sólidos do EPV obtido é de 76,5%, sendo 5g equivalente a 6,576g do EPV utilizado;

\*\*\*\*Concentração do EMC obtido é de 0,9g/mL sendo 2,5g equivalente a 2,775mL do EMC utilizado.

Fonte: Autores, 2023.



- **OBTENÇÃO DAS MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS VERMELHA E *Mentha crispa* POR TÉCNICA DE SECAGEM POR ATOMIZAÇÃO:**

O processo de secagem por atomização das formulações foi realizada pelo equipamento *spray dryer* modelo MSD 1.0 da marca LABMAQ a uma temperatura de entrada ( $T_{INLET}$ ) de 170°C e temperatura de saída ( $T_{OUTLET}$ ) de 100°C e velocidade de sucção (Feed Pump) de 0.28 L/h, sob fluxo contínuo de ar e pressão controlados. As formulações foram mantidas em agitação constante durante a sucção até a secagem de todo o líquido para evitar precipitação e entupimento da mangueira e bico injetor do equipamento.

O rendimento da microencapsulação foi calculado baseado na quantidade de pó obtido na secagem em comparação a massa de sólidos total utilizada na formulação (25g).

- **QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES E FENÓIS TOTAIS NO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA (EPV) E NOS PÓS MEPV E MEPV+MC**

A determinação espectrofotométrica dos compostos fenólicos do extrato de própolis vermelha (EPV) e dos pós contendo microencapsulados de própolis vermelha (MEPV) e própolis vermelha associada à *Mentha crispa* (MEPV+MC) foram realizada utilizando-se o reagente de Folin-Ciocalteu. Foram adicionados 3mL de água destilada em balões volumétricos de 5mL. Adicionou-se a amostra em quantidade equivalente a concentração de 20 ug/mL de PV e 400µL do reagente Folin-Ciocalteu. Os balões foram levemente agitados e adicionados 600µL de solução de carbonato de sódio à 20%. Completaram-se os balões até o menisco com água destilada e foram agitados novamente. A reação ocorreu em banho-maria por 20 minutos a uma temperatura de 40°C. Todo o ensaio foi feito em triplicata e em ambiente com baixa luminosidade. As mensurações das absorbâncias em função da concentração foram feitas em espectrofotômetro a 760 nm, em triplicata. Os resultados foram expressos como percentual (m/m), mg de equivalente de ácido gálico por grama de amostra.

A determinação espectrofotométrica dos flavonoides do EPV, MEPV e MEPV+MC foram realizadas adicionando-se 3mL de metanol P.A em balões volumétricos de 5mL. Em seguida, Adicionou-se a amostra em quantidades equivalentes de EPV utilizando a concentração de 200 ug/mL e 100µL de cloreto de alumínio a 5% e agitou-se levemente os balões. Completou-se os balões até o menisco com metanol P.A. A reação ocorreu por 30 minutos em câmara escura. O ensaio foi feito em triplicata e em ambiente com baixa luminosidade. Foi tomada a leitura de cada solução a 425 nm, em espectrofotômetro e os resultados foram expressos como percentual (m/m), mg de equivalente de quercetina por grama de amostra.



- IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE MARCADORES NO EXTRATO DE *Mentha crispera* (EMC) E NOS PÓS MEMC E MEPV+MC:

A análise de composição dos extrato oleoso de *Mentha crispera* (MEC) e dos pós contendo microencapsulados de *Mentha crispera* (MEMC) e própolis vermelha associada á *Mentha crispera* (MEPV+MC) foram realizadas em cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas da marca Shimadzu (GCMS - QP2010), sendo empregada uma coluna do tipo capilar Rtx-5 (ligação cruzada 5% Difenilo/95% dimetil polissiloxano) com 30 metros de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, e gás transportador He com vazão de 1 mL/min. A temperatura do injetor foi de 250 °C, no modo split (1: 100) e a temperatura do detector foi de 250 °C. A programação de temperatura da coluna foi de 35-180 °C a 4 °C/min, em seguida, 180-280 °C a 17 °C/min, permanecendo a 280 °C durante 10 min. Os espectros de massas foram obtidos com impacto de elétrons de 70 eV. As amostras foram diluídas a uma concentração de 360 ug/mL de MC com hexano e o volume injetado foi de 1 µL. A identificação dos componentes das amostras foi baseada na comparação dos Índices de Retenção (IR), nos espectros de massa das mostras padrões e na comparação dos espectros de massa de cada composto com o banco de dados da biblioteca (NIST/EPA/NIH, Wiley).

- OBTENÇÃO DAS CÁPSULAS CONTENDO OS PÓS MICROENCAPSULADOS DE *Mentha crispera* E PRÓPOLIS VERMELHA:

A obtenção de cápsulas duras contendo o microencapsulado de própolis vermelha (MEPV), *Mentha crispera* (MEMC) e ambos associados (MEPV+MC), foi feita a partir da mistura física das micropartículas a 10% com o excipiente. Os microencapsulados foram misturados ao amido, pelo método de diluição geométrica com o auxílio de almofariz e pistilo, durante 15 minutos. Após o processo de mistura, o fármaco foi distribuído uniformemente nas cápsulas por meio de uma encapsuladora manual. Ao final do procedimento, foram obtidas 60 cápsulas contendo microencapsulados de própolis vermelha e *Mentha crispera*, individualmente e associadas.

- DETERMINAÇÃO DO PESO MÉDIO DAS CAPSULAS CONTENDO OS PÓS MICROENCAPSULADOS DE *Mentha crispera* E PRÓPOLIS VERMELHA:

Para a obtenção do peso médio das cápsulas, as 20 cápsulas de cada pó microencapsulado (MEPV, MEMC E MEPV+MC) foram pesadas em uma balança analítica da marca Shimadzu. Cada cápsula cheia foi pesada individualmente e a média entre os pesos de todas as capsulas pesadas forneceu o peso médio, podendo a partir desses valores ser calculado o desvio padrão e realizar a verificação de uma encapsulação uniforme e a conformidade com a legislação.



### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

- **OBTENÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DA PRÓPOLIS VERMELHA:**

O extrato etanólico da própolis vermelha (EPV) foi obtido com êxito, apresentando características organolépticas condizentes com a própolis bruta, como odor balsâmico e cor avermelhada. O teor de sólidos do extrato obtido após a rotoevaporação foi de 76,5%, analisado em balança de infravermelho.

O ANEXO VII do Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade da Própolis da Instrução Normativa nº 3 do Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) de 2001, estabelece a identidade e os requisitos mínimos de qualidade a que deve atender o extrato de própolis, determinando que este deve atender às características de aroma e cor característicos, dependendo da origem botânica e concentração, com extrato seco mínimo de 11%. Portanto, o extrato obtido está totalmente de acordo com as determinações do MAPA (2001).

- **OBTENÇÃO DO EXTRATO DE *Mentha crisper*:**

O extrato obtido apresenta características organolépticas condizentes com a espécie, com aroma penetrante e refrescante característico da *Mentha crisper* e cor levemente esverdeada. Segundo o rótulo, a concentração do extrato é de 0,9g/mL.

- **PREPARO DA FORMULAÇÃO UTILIZANDO AGENTES ENCAPSULANTES ESPECÍFICOS:**

A formulação desenvolvida proporcionou uma solução uniforme com a total solubilização dos polímeros, aerosil e extratos, se mostrando ideal para a secagem por atomização em equipamento *spray dryer*.

A maltodextrina, um dos agentes encapsulantes mais utilizados como veículo de secagem, demonstrou possuir à sua alta solubilidade e baixa viscosidade, atuando no auxílio da dispersão e evitando a aglomeração do produto. O maior problema da utilização desse material de parede é que ele tem pouca capacidade emulsificante e baixa retenção de compostos voláteis (Nunes, 2015). Uma vez que um único agente de encapsulação pode não possuir todas as propriedades ideais do material de parede, pesquisas recentes tem-se concentrado em misturas de diferentes polímeros e carboidratos no processo de secagem e encapsulação. Tendo isso em vista, justificou-se a utilização também do amido na formulação, por possuir alta capacidade para emulsificação e com maior eficiência na proteção térmica e retenção de compostos voláteis como óleos essenciais (Carmo *et al*, 2015).



O aerosil foi utilizado na formulação como como dessecante e antiaderente para pós e proporcionou uma boa estabilidade física, mantendo o aspecto de pó fino e solto além de conferir maior rendimento ao processo, dados que corroboram com outros estudos (Vasconcelos *et al*, 2015; Souza, 2000).

Como solvente utilizou-se a água destilada, devido a solubilidade dos componentes encapsulantes e o álcool etílico, que atuou na solubilização do EPV, que é altamente insolúvel em água.

- **OBTENÇÃO DAS MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS VERMELHA E *mentha crisper* POR TÉCNICA DE SECAGEM POR ATOMIZAÇÃO:**

Os pós contendo microencapsulados de própolis vermelha (MEPV), microencapsulados *Mentha crisper* (MEMC) e microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) foram obtidos com sucesso, onde os rendimentos foram de 19,5%, 32,6% e 34,43%, respectivamente.

Tal resultado obtido foi semelhante ao encontrado na literatura por Carmo e colaboradores (2015), que obteve rendimento 36,36% empregando a maltodextrina como agente encapsulante na secagem por *spray dryer*, e por Santos e colaboradores (2003), que obteve rendimentos de 16,21 a 44,71% empregando a mesma técnica para obtenção de micropartículas de quitosana.

Todos os pós obtidos (MEPV, MEMC e MEPV+MC) apresentaram-se finos e uniformes, sem a formação de aglomerados, como pode ser observado na Imagem 1. O pó MEPV apresentou cor avermelhada característica da PV, mas sem presença do forte odor característico desse produto vegetal. Já o pó MEMC apresentou cor branca opaca e forte cheiro refrescante característico da *Mentha crisper*. O pó MEPV+MC apresentou coloração avermelhada semelhante ao pó MEPV, proveniente da presença da PV na formulação, e o cheiro característico da *Mentha crisper* prevaleceu, mas em menor intensidade e comparação à MEMC.

- **QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES E FENÓIS TOTAIS DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA (EPV) E DOS PÓS MEPV E MEPV+MC:**

Os dados obtidos nas análises do extrato de Própolis Vermelha (EPV), no pó contendo microencapsulados de própolis vermelha (MEPV) e pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) estão mostrados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Conteúdos de flavonoides totais e dos compostos fenólicos totais nas amostras de extrato da própolis vermelha (EPV), pó contendo microencapsulados de própolis vermelha (MEPV) e pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC).



Substâncias Dosadas	Concentração (µg/mL)	EPV (%) CV*	EPV (mg/g)
<b>EXTRATO DA PRÓPOLIS VERMELHA (EPV)</b>			
<sup>1</sup> Fenóis Totais	20	20,80 ± 1,69	208,0
<sup>2</sup> Flavonoides Totais	200	4,53 ± 1,27	45,3
<b>MICROENCAPSULADOS DE PRÓPOLIS VERMELHA (MEPV)</b>			
<sup>1</sup> Fenóis Totais	20	12,8 ± 1,92	128
<sup>2</sup> Flavonoides Totais	200	3,87 ± 1,79	38,7
<b>MICROENCAPSULADOS DE PRÓPOLIS VERMELHA ASSOCIADA À <i>Mentha crispera</i> (MEPV+MC)</b>			
<sup>1</sup> Fenóis Totais	20	13,89 ± 1,72	138,9
<sup>2</sup> Flavonoides Totais	200	5,15 ± 0,63	51,5

\*Média ±, CV = Coeficiente de Variação\*;

1 - Expressos como equivalente de ácido gálico sobre extrato de própolis (m/m);

2 - Expressos como equivalente de quercetina, sobre extrato de própolis (m/m).

Fonte: Autores, 2023.

O percentual de fenóis totais encontrados em 20 µg/mL do EPV foi de 208,0 mg EAG.g-1, expressos como equivalente de ácido gálico por g de PV. E o percentual de flavonoides totais encontrados em 200µg/mL foi de 45,3 mg EQ.g-1, expressos como equivalente de quercetina, por g de PV.

Sabe-se que a sazonalidade é um fator importante na composição da própolis, sendo esse um grande influenciador no seu teor de compostos fenólicos e flavonoides, que sofrem alterações de acordo com o clima e época de coleta.

Salatino e colaboradores (2012), ao investigar a própolis vermelha de Alagoas, encontraram teores de 416,3 mg EQ.g-1 de fenóis totais e 32,9 mg EQ.g-1 de flavonoides em seus extratos. Enquanto isso, Santos e colaboradores (2023) encontrou conteúdo médio de 123,2 mg EQ.g-1 de compostos fenólicos e de 28,3 mg EQ.g-1 de flavonoides em extratos alcóolicos de própolis vermelha de Alagoas. Assim, é possível observar que o valor de fenóis e flavonoides encontrado neste trabalho foi satisfatório e semelhante ao encontrado na bibliografia, com variações possivelmente resultantes da sazonalidade.

Ainda em legislação do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) de 2001, são estabelecidos requisitos físico-químicos para avaliação da qualidade de extratos



de própolis comercializados, onde o teor de compostos fenólicos mínimo é de 0,5% (m/m) e de flavonoides mínimo é de 0,25% (m/m). Os valores encontrados nessa análise não somente de acordo com o MAPA (2001), mas em concentrações significativamente superiores aos limites mínimos.

Tais dados demonstram a qualidade da própolis vermelha bruta utilizada e a eficiência do método extrativo, que proporcionaram ao EPV uma alta concentração dos principais compostos à quais são atribuídos os efeitos terapêuticos deste produto vegetal.

Já o teor encontrado de fenóis e flavonoides totais no pó contendo microencapsulados de própolis vermelha (MEPV) foi de 12,80% e 3,87% para fenóis e flavonoides, respectivamente. Assim, observa-se que a técnica de secagem por atomização apresentou boa capacidade de microencapsulação dos princípios ativos, principalmente flavonóides, mantendo 85,4% da concentração dos componentes que haviam no extrato de própolis vermelha (EPV). Enquanto os compostos fenólicos se mantiveram em uma proporção de 61% no microencapsulado, corroborando que a metodologia utilizada reduziu minimamente a concentração dos componentes ativos da própolis vermelha.

Por fim, o teor encontrado de fenóis e flavonoides totais para o microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) foi de 13,89% e 5,15% para fenóis e flavonoides, respectivamente. Observa-se, a partir desses resultados, um considerável aumento de 33,7% e 8,5% na concentração de flavonóides e fenóis, respectivamente, em relação ao MEPV. Significando que possivelmente a associação do EPV com EMC aumentou a capacidade de microencapsulação dos princípios ativos do EPV, ou ainda que esses componentes também estão presentes no EMC em menor proporção.

Tais resultados, sugerem ainda que, utilizando a técnica de secagem por atomização em *spray dryer*, os princípios ativos, incluindo os termosensíveis, foram encapsulados e protegidos da temperatura e outros agentes de degradação, o que pode indicar a existência de um filme contínuo na parede externa das microesferas proporcionada pela formulação durante o processo de secagem.

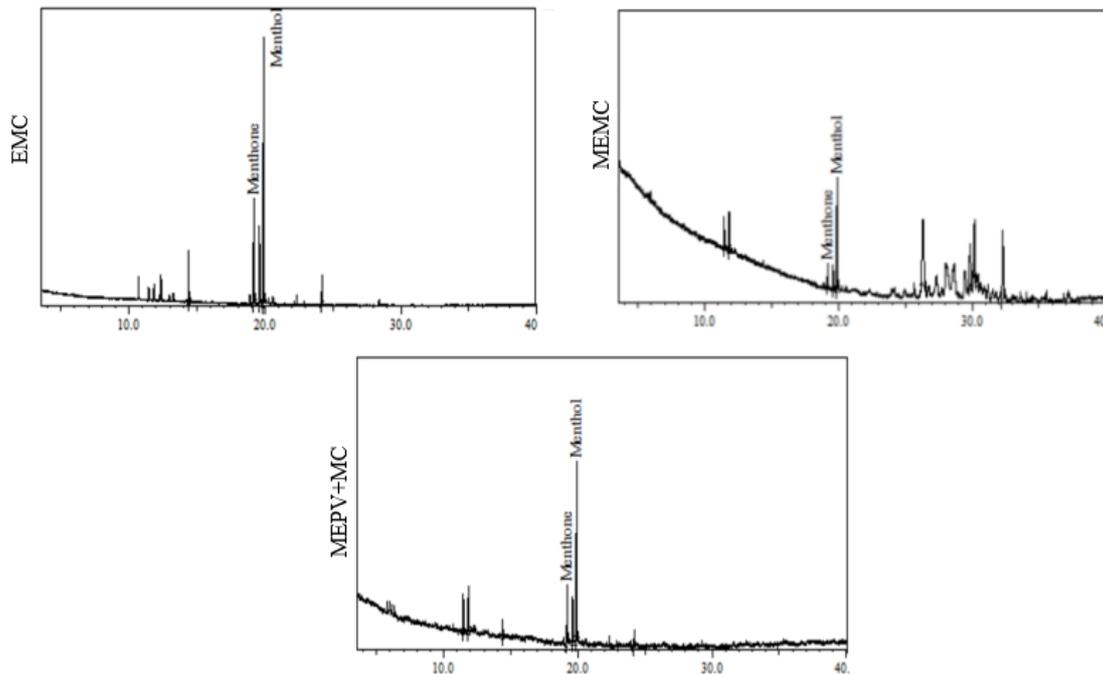
- IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE MARCADORES DO EXTRATO DE *Mentha crisper* (EMC) E DOS PÓS MEMC E MEPV+MC:

Os cromatogramas obtidos nas análises do extrato de *Mentha crisper* (EMC), no pó contendo microencapsulados de *Mentha crisper* (MEMC) e pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) estão mostrados na Figura 1,



apresentando os picos dos componentes majoritários mentol e mentona, enquanto a tabela 3, mostra as concentrações percentuais desses componentes.

**Figura 1** – Perfis cromatográficos do extrato oleoso de *Mentha crisper* (EMC), do pó contendo microencapsulados de *Mentha crisper* (MEMC) e do pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC).



Fonte: Autores, 2023.

**Tabela 3** - Composição majoritária percentual dos componentes majoritários no extrato de *Mentha crisper* (EMC), no pó contendo microencapsulados de *Mentha crisper* (MEMC) e no pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC).

Componente	Tempo de Retenção	Área do Pico (%)	Concentração (%)
<b>EXTRATO DE <i>Mentha crisper</i> (EMC)</b>			
Mentona	19.182	11,6%	15,00%
Mentol	19.895	28,68%	38,16%
<b>MICROENCAPSULADOS DE <i>Mentha crisper</i> (MEMC)</b>			
Mentona	19.185	2,91%	4,79%
Mentol	19.89	13,7%	22,9%
<b>MICROENCAPSULADOS DE PRÓPOLIS VERMELHA ASSOCIADA À <i>Mentha crisper</i> (MEPV+MC)</b>			
Mentona	19.187	12,25%	10,94%
Mentol	19.896	38,15%	33,64%



Fonte: Autores, 2023.

As concentrações percentuais dos componentes majoritários mentol e mentona encontradas no extrato de *Mentha crispa* (EMC) foram de 38,16% e 15,00% respectivamente.

Sabe-se que podem ocorrer variações na produção do extrato oleoso devido a forma de extração, na qualidade, quantidade e composição de acordo com o clima, composição do solo, órgão da planta, idade e estágio do ciclo vegetativo (Angioni *et al.*, 2006).

A avaliação do extrato oleoso utilizado foi avaliada segundo a *British Pharmacopeia* (1998), realizando a avaliação da sua qualidade e atividade biológica por cromatografia gasosa, utilizando esses dois marcadores: mentol e mentona.

A Resolução 89 da ANVISA (BRASIL, 2004) que regula o registro de fitoterápicos no Brasil, especifica que se expresse a concentração em marcador, correspondente a quantidade de derivado colocada na forma farmacêutica, dos fitoterápicos comercializados no país. No casos dos fitoterápicos contendo *Mentha*, como o Giamebil®, a concentração destes marcadores devem estar entre 14-32% para mentona e 30-55% para mentol, parâmetros estes definidos a partir da farmacopeia brasileira e estudos clínicos existentes. As concentrações encontradas no extrato obtido está dentro dessas margens, estando em semelhança com o extrato comercializado para tratamento de giardíase.

Em estudos de Malheiros (2014), o extrato oleoso de *Mentha* apresentou concentrações de mentona de 18,2% e mentol de 30,8%. Enquanto isso, Chagas e colaboradores (2009) encontraram concentrações de 27,5% para mentol e 11,0% para mentona na caracterização de óleos de *Mentha*. Tais dados mostram a similaridade dos valores encontrados nestes trabalho com os descritos na literatura.

Já as concentrações percentuais desses componentes encontradas no pó contendo microencapsulados de *Mentha crispa* (MEMC) foram de 22,9% e 4,79% para mentol e mentona, respectivamente.

A partir desses resultados é possível observar que se mantiveram presentes os dois componentes majoritários caracterizam a *Mentha crispa* e que uma considerável parte da concentração desses componentes se mantiveram no microencapsulado, com pequena redução comparado ao EMC. Sendo, portanto, um indicador da eficiência da microencapsulação do EMC.



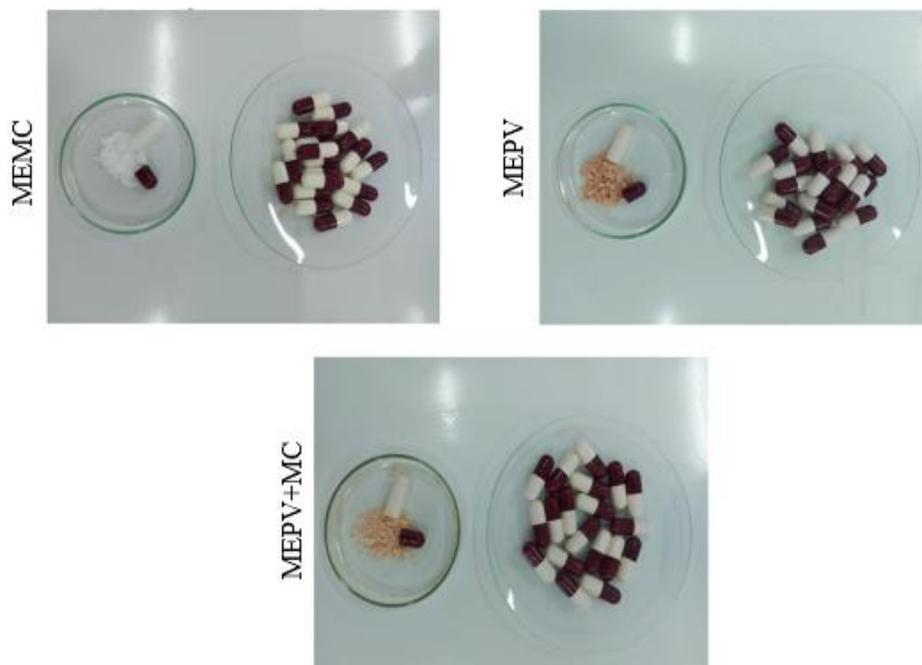
E, por último, as concentrações percentuais dos componentes majoritários mentol e mentona encontradas pó contendo microencapsulados de própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) foram de 33,64% e 10,94% respectivamente.

Com esses valores, é possível observar que os mantiveram presentes os dois componentes majoritários caracterizam a *Mentha crisper* e, além disso, as suas concentrações aumentaram no pó MEPV+MC em relação às concentrações presentes no MEMC, apresentando 10,94% para mentona e 33,64% para o mentol. Sendo esse resultado, mais uma vez, um indicativo de que possivelmente a associação do EPV com EMC auxilie na microencapsulação de ambos.

- **OBTENÇÃO DAS CAPSULAS CONTENDO OS PÓS MICROENCAPSULADOS DE *Mentha crisper* E PRÓPOLIS VERMELHA:**

Foram obtidas cápsulas contendo os pós microencapsulados da própolis vermelha (MEPV), da *Mentha crisper* (MEMC), e ambas associadas (MEPV+MC), como pode ser observado na Imagem 1.

**Imagem 1** – Capsulas contendo os pós de microencapsulado de *Mentha crisper* (MEMC), própolis vermelha (MEPV) e própolis vermelha associada à *Mentha crisper* (MEPV+MC) obtidos por secagem por atomização em equipamento *spray dryer*.



Fonte: Autores, 2023.



- DETERMINAÇÃO DO PESO MÉDIO DAS CAPSULAS CONTENDO OS PÓS MICROENCAPSULADOS DE *Mentha crisper* E PRÓPOLIS VERMELHA

Os resultados obtidos no teste do peso médio das cápsulas foram registrados em tabela do programa Excel e analisados de acordo com a Farmacopéia Brasileira (2019), onde para cápsulas com peso médio acima de 300 mg, duas unidades apenas podem ultrapassar os limites de  $\pm 7,5\%$ , entretanto, nenhuma pode estar acima ou abaixo do dobro desta porcentagem. A análise mostrou um peso médio de 0,398g nas capsulas contendo MEPV com desvio padrão de 0,007, onde nenhuma capsula ultrapassou os limites de variação  $\pm 7,5\%$  no seu peso. Já as capsulas contendo MEMC tiveram peso médio de 0,332g com desvio padrão de 0,007. Por fim, as capsulas contendo MEPV+MC tiveram um peso médio de 0,330g com desvio padrão de 0,007. Nenhuma capsulas ultrapassou os limites de variação  $\pm 7,5\%$  no seu peso em nenhum dos três testes.

Tal resultado mostra que as cápsulas contendo microencapsulado de própolis, *Mentha crisper* e ambas associadas apresentaram uniformidade e atendem às especificações trazidas pela 6° edição da Farmacopeia Brasileira (2019).

#### 4. CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos, conclui-se que a obtenção de microencapsulados através da técnica de *spray dryer* representa uma alternativa promissora na obtenção de produtos em formas mais estáveis, sendo um método eficiente na obtenção produtos farmacêuticos com maior adesão terapêutica, neste caso, amenizando o sabor amargo e odor forte da própolis vermelha e, ao mesmo tempo, conferindo proteção aos compostos voláteis do extrato oleoso da *Mentha crisper*, à quais são atribuídas suas atividades biológicas.

Com a associação dos extratos em MEPV+MC, observou-se que uma maior eficiência na microencapsulação, o que representa mais uma vantagem nesta associação além da conciliação de suas propriedades farmacológicas.

Os resultados indicam que a formulação desenvolvida para microencapsulação foi capaz de englobar os componentes dos extratos e os protegê-los de agentes externos de degradação, como temperatura e umidade. As cápsulas contendo os microencapsulados também apresentaram bons resultados, com uniformidade, cumprindo as diretrizes necessárias.

Nesse contexto, é possível afirmar que, a microencapsulação do extrato de Própolis Vermelha de Alagoas associada à *Mentha crisper* e as cápsulas contendo esse microencapsulado



representam um caminho promissor para o desenvolvimento de novas alternativas de tratamento para a giardíase, cabendo estudos mais aprofundados a respeito do tema.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-FATTAH, N. S.; NADA, O. H. Effect of propolis versus metronidazole and their combined use in treatment of acute experimental giardiasis. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. v.37, n.2, p.691-710, 2007.
- AMARAL, F. G.. Avaliação da atividade antitumoral do óleo essencial da *Mentha x villosa* (Lamiaceae). Tese (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2014.
- ANGIONI, A.; BARRA, A.; CORONEO, V.; DESSI, S.; CABRAS, P.. Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *Stoechas* essential oils from stem/Leaves and flowers. **Journal of agricultural and food chemistry**, v.54, p.4364-4370, 2006.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. 2001. Anexo VII - Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de própolis. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 23 jan. 2001.
- CARMO, E. L.; FERNANDES, R. V. B.; BORGES, S. V. Microencapsulação por *spray drying*, novos biopolímeros e aplicações na tecnologia de alimentos. **Journal of Chemical Engineering and Chemistry**, v.1, n.2, p.30–44, 2015.
- CHAGAS, A. C. S.; CHAVES, F. C. M.; SOUZA, A. M.; BIZZO, H. R.; LIMA, S. C. S.; SILVA, A. .C.. Teor e caracterização química do óleo essencial de hortelã-pimenta nas condições climáticas de Manaus. SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ÓLEOS ESSENCIAIS. Anais. Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia, 2009.
- FREITAS, S. F. et al. In vitro effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. *Phytomedicine*. v.13, p.170-175, 2006.
- GARDNER, T. B.; HILL, D. R. Treatment of Giardiasis. Division of Infectious Diseases. University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut. **Clin. Microb. Rev.** v. 14, p. 114-128, 2001.
- KAMATOU, G.P.P.; VERMAAK, I.; VILJOEN, A.M.; LAWRENCE, B.M.. Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties. **Phytochemistry**, v. 6, p. 15-21, 2013.
- KUMAR, P. *et al.* Insecticidal properties of *Mentha* species: a review. **Industrial Crops and Products**, v. 34, n. 1, p. 802-817, 2011.
- MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*. v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- MALHEIROS, D. F. Óleo essencial de *Mentha piperita* (Lamiaceae) no controle de monogenoideas das brânquias de *Arapaima gigas* (Arapaimidae). Tese (Mestrado em Biodiversidade Tropical) – Universidade Federal de Amapá, 2014.
- MELLO, A. C. et al. Primeiras observações sobre o uso da *Mentha crispata* e outros vegetais no tratamento das parasitoses intestinais. Enc. Anual do Centro de Ciências Biológicas da UFPE. Recife, 1985.
- MORTENSON, M. A.; REINECCIUS, G. A. Encapsulation and release of menthol. Part 1: the influence of OSAN modification of carriers on the encapsulation of lmenthol by spray-drying. **Flavour and Fragrance Journal**. 2008.



NASCIMENTO, T. G.; ARRUDA, R. E. S.; ALMEIDA, E. T. C.; OLIVEIRA, J. M. S.; BASÍLIO JÚNIOR, I. D.; PORTO, I. C. C. M.; SABINO, A. R.; TONHOLO, J.; GRAY, A.; EBEL, R. E.; CLEMENTS, C.; ZHANG, T.; WATSON, D. G.. Comprehensive multivariate correlations between climatic effect, metabolite-profile, antioxidant capacity and antibacterial activity of Brazilian red propolis metabolites during seasonal study. **Sci. Rep.**, v.9, n.18293, 2019.

NUNES, L.. Uso de maltodextrina e goma arábica no processo de encapsulação por *spray drying* de soro de queijo. Tese (Conclusão de Curso de Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal de Uberlândia, 2015.

SANTOS, F. F.; BEZERRA, M.; SILVA, W. P.; NASCIMENTO, T. A.; SILVA, V. C.. Avaliação da atividade antioxidante e perfil fitoquímico do extrato e borra da própolis vermelha de Alagoas. *Scire Salutis*, v.13, n.1, p.27-33, 2023.

SANTOS, J. E.; SOARES, J. P.; DOCKAL, E. R.; FILHO, S. P. C.; CAVALHEIRO, E. T. G.. **Polímeros: ciência e tecnologia**, v.13, p.242-249, 2003.

SILVA, V. C.; SILVA, A. M. G. S.; BASÍLIO, J. A. D.; XAVIER, J. A.; NASCIMENTO, T. G.; NAAL, R. M. Z. G.; LAMA, M. P.; LEONELO, L. A. D.; MERGULHÃO, N. L. O. N.; MARANHÃO, F. C. A.; SILVA, D. M. W.; OWEN, R.; DUARTE, I. F. B.; BULHÕES, L. C. G.; BASÍLIO ÚNIOR, I. D.; GOULART, M. O. F.. New insights for red propolis of Alagoas: Chemical constituents, topical membrane formulations and their physicochemical and biological properties. **Molecules**, v.25, n.24, p.5811, 2020.

SOUZA, K.C. B.; PETROVICK, P.R.,; BASSANI, V. L.; ORTEGA, G.G.. The adjuvants aerosil 200 and gelita-sol-p influence on the technological characteristics of spray-dried powders from *Passiflora edulis* var. *fl. avicarpa*. **Drug Dev Ind Pharm**, 26: 331-336, 2000.

VASCONCELOS, E.A.F.; MEDEIROS, M.G.F.; RAFFI, F.N.; MOURA, T.F.A.L.. Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil®200 nas características dos extratos secos por aspersão. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 15(3): 243-249, Jul./Set. 2005.

ZAIA, M. G. *et al.* Anti-Inflammatory Properties of Menthol and Menthone in *Schistosoma mansoni* Infection. **Frontiers in pharmacology**, v.7, 2016.