

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CAMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE BIOMATERIAIS E
BIOPROCESSOS
MESTRADO PROFISSIONAL

POTENCIAL DE APROVEITAMENTO DO BAGAÇO DE *PASSIFLORA INCARNATA*
EM APLICAÇÕES INDUSTRIAIS

LILIAN CRISTINE IBRAHIM GUEVARA

ARARAQUARA - SP

2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CAMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE BIOMATERIAIS E
BIOPROCESSOS
MESTRADO PROFISSIONAL

POTENCIAL DE APROVEITAMENTO DO BAGAÇO DE *PASSIFLORA INCARNATA*
EM APLICAÇÕES INDUSTRIAIS

LILIAN CRISTINE IBRAHIM GUEVARA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos (Mestrado Profissional), Área de Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rodrigo Fernando Costa Marques

ARARAQUARA - SP

2020

G939p

Guevara, Lilian Cristine Ibrahim.
Potencial de aproveitamento do bagaço de *Passiflora incarnata* em aplicações industriais / Lilian Cristine Ibrahim Guevara. – Araraquara: [S.n.], 2020.
76 f. : il.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos. Área de Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos.

Orientador: Rodrigo Fernando Costa Marques.

1. *Passiflora incarnata*. 2. Bagaço. 3. Caracterização. I. Marques, Rodrigo Fernando Costa, orient. II. Título.

Diretoria do Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP - Campus de Araraquara

CAPEL: 33004030170P0
Esta ficha não pode ser modificada

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Potencial de aproveitamento do bagaço de Passiflora incarnata em aplicações industriais

AUTORA: LILIAN CRISTINE IBRAHIM GUEVARA

ORIENTADOR: RODRIGO FERNANDO COSTA MARQUES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ENGENHARIA DE BIOMATERIAIS E BIOPROCESSOS, área: Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. RODRIGO FERNANDO COSTA MARQUES (Participação Virtual)
Departamento de Química Analítica, Físico-Química e Inorgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. MARCOS ROBERTO MONTEIRO (Participação Virtual)
Departamento de Engenharia Mecânica / Universidade Federal de São Carlos - UFSCAr - São Carlos

Prof. Dr. RONDINELLI DONIZETTI HERCULANO (Participação Virtual)
Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara

Araraquara, 27 de agosto de 2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Grupo Centroflora pela possibilidade de desenvolver o projeto, pela disponibilidade do material de estudo e do laboratório; ao FINEP pelos equipamentos, ao Grupo LMMC e ao programa de mestrado.

RESUMO

Objetivos: Esta pesquisa tem como objetivo estudar a aplicabilidade do bagaço de *Passiflora incarnata* (material vegetal residual de processo industrial), uma vez que resíduos agroindustriais provenientes da transformação de material vegetal em produtos de interesse, são de preocupação ambiental.

Metodologia: Para entender a aplicabilidade do bagaço é necessária sua caracterização, bem como avaliação do seu potencial de aproveitamento. O material escolhido para o estudo é proveniente da espécie *Passiflora incarnata*. A *Passiflora incarnata*, é pertencente ao gênero *Passiflora*, à família Passifloraceae Juss. ex Roussel, *mon. cons.*, e a ordem Malpighiales Juss. ex Bercht. & J. Presl. Para a caracterização, foram realizados testes de determinação de umidade, cinzas totais, substâncias extraíveis, espectro na região do infravermelho, análise termogravimétrica e teor de ativo nas amostras de material vegetal antes do processo e material vegetal residual do processo. Foram realizadas também determinação do espectro na região do infravermelho das ligninas, celulose e pectinas obtida do processo de extração a qual o material vegetal residual do processo foi submetido, além de determinar o teor de Fenóis Totais expressos como Ácido Gálico do material vegetal residual do processo.

Resultados: Através da caracterização do bagaço e das extrações realizadas (ligninas, celulose e pectina), foi possível demonstrar a possibilidade de utilização do material como matéria prima em indústrias de outro ramo, como papel e celulose e de alimentos. Além disso, o estudo demonstrou a possibilidade de otimização do processo o qual origina este resíduo, proporcionando redução de perdas do processo de transformação de uma espécie vegetal e um produto de interesse farmacêutico.

Conclusões: Diante dos resultados encontrados, pode-se seguir o desenvolvimento deste trabalho em duas linhas: com a possibilidade de melhorar a eficiência do processo ou aproveitar o bagaço em outras aplicações na indústria, principalmente para papel e celulose e de alimentos.

Palavras Chaves: *Passiflora incarnata*; bagaço; caracterização.

ABSTRACT

Objectives: This research aims to study the applicability of *Passiflora incarnata* bagasse (residual plant material from industrial process), since agro-industrial residues from the transformation of plant material into products of interest are of environmental concern.

Methodology: To understand the applicability of bagasse it is necessary to characterize it, as well as to evaluate its potential for use. The material chosen for this study comes from the *Passiflora incarnata* species. *Passiflora incarnata* belongs to the *Passiflora* genus, to the *Passifloraceae* Juss. ex Roussel, *mon. cons.* family, and to the *Malpighiales* Juss. ex Bercht. & J. Presl gender. For the characterization, tests were carried out to determine humidity, total ash, extractable substances, spectrum in the infrared region, thermogravimetric analysis and active content in samples of plant material before the process and residual plant material from the process. Determination of the spectrum in the infrared region of lignins, cellulose and pectins obtained from the extraction process to which the residual plant material of the process was submitted was also carried out, in addition to determining the content of Total Phenols expressed as Gallic Acid of the residual plant material of the process.

Results: Through the characterization of the bagasse and the extractions performed (lignins, cellulose and pectin), it was possible to demonstrate the possibility of using the material as raw material in other industries, such as paper and cellulose and food. In addition, the study demonstrated the possibility of optimizing the process that originates this residue, providing a reduction in losses from the transformation process of a plant species and a product of pharmaceutical interest.

Conclusions: In view of the results found, the development of this work can be followed in two lines: with the possibility of improving the efficiency of the process or taking advantage of the bagasse in other applications in the industry, mainly for paper and cellulose and food.

Key words: *Passiflora incarnata*; bagasse; characterization.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - LINHA DO TEMPO COM AS AÇÕES QUE O GOVERNO BRASILEIRO EM RELAÇÃO A REGULAÇÃO E INCENTIVOS AO SETOR FARMACÊUTICO NA PARTE DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS.	14
FIGURA 2 - FLUXOGRAMA DAS ETAPAS PRODUTIVAS NA CENTROFLORA.	23
FIGURA 3 - ESTRUTURA QUÍMICA DA CADEIA DE PECTINA.	26
FIGURA 4 - ESTRUTURA QUÍMICA DA CADEIA DE CELULOSE.	28
FIGURA 5 - ARRANJO TÍPICO DA PAREDE CELULAR.	29
FIGURA 6 - ESQUEMA GERAL PARA A PRODUÇÃO DE ETANOL DE SEGUNDA GERAÇÃO.	29
FIGURA 7 - ASPECTO DA DROGA VEGETAL ANTES DE SER SUBMETIDA AO PROCESSO.	47
FIGURA 8 - ASPECTO DO BAGAÇO DEPOIS DE SER SUBMETIDO AO PROCESSO DE EXTRAÇÃO.	48
FIGURA 9 - ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA REALIZADA PARA A DROGA VEGETAL E PARA O BAGAÇO.	49
FIGURA 10 - DTG EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA REALIZADA PARA A DROGA VEGETAL E PARA O BAGAÇO.	50
FIGURA 11 - ESPECTRO DA REGIÃO DO INFRAVERMELHO REFERENTE A DROGA VEGETAL E BAGAÇO.	54
FIGURA 12 - ESPECTRO DA REGIÃO DO INFRAVERMELHO REFERENTE A CELULOSE ISOLADA.	56
FIGURA 13 - ESPECTRO DA REGIÃO DO INFRAVERMELHO REFERENTE A LIGNINA ISOLADA.	58
FIGURA 14 - PECTINA SECA.	60
FIGURA 15 - ESPECTRO DA REGIÃO DO INFRAVERMELHO REFERENTE A PECTINA ISOLADA.	60
FIGURA 16 - CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DE FENÓIS TOTAIS.	63
FIGURA 17 - REAÇÃO DE FENÓIS TOTAIS DA CURVA DE CALIBRAÇÃO.	63
FIGURA 18 - ESPECTRO DE ABSORÇÃO DA REAÇÃO DE FENÓIS TOTAIS EXPRESSOS COMO ÁCIDO GÁLICO.	64

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DADOS DE REPRESENTATIVIDADE ECONÔMICA PARA O MERCADO FARMACÊUTICO DOS ANOS DE 2017 E 2018.	16
TABELA 2 - OPERAÇÕES UNITÁRIAS ENVOLVIDAS NA PRODUÇÃO DO FITOTERÁPICO.	21
TABELA 3 - DADOS DE CONSUMO ANUAL POR ESPÉCIE.	25
TABELA 4 - NÚMERO DE PESQUISAS EM PLATAFORMAS DE CITAÇÕES CIENTÍFICAS.	32
TABELA 5 - NÚMERO DE PATENTES REGISTRADAS.	34
TABELA 6 – NÚMERO DE PATENTES REGISTRADA PARA CANA DE AÇÚCAR.	34
TABELA 7 - LISTA DE REAGENTES UTILIZADOS	36
TABELA 8 - LISTA DE PADRÕES ANALÍTICOS UTILIZADOS.	37
TABELA 9 - VOLUMES DE SOLUÇÃO ESTOQUE DO PADRÃO ADICIONADOS PARA PREPARO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO.	43
TABELA 10 - RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DA UMIDADE PARA A DROGA VEGETAL E BAGAÇO DE <i>PASSIFLORA INCARNATA</i> .	47
TABELA 11 - RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DE CINZAS PARA A DROGA VEGETAL E BAGAÇO DE <i>PASSIFLORA INCARNATA</i> .	48
TABELA 12 - TEMPERATURA DE PERDA DE MASSA E AS RESPECTIVAS ATRIBUIÇÕES PARA ESTE TRABALHO E OUTROS TRÊS SELECIONADOS DA LITERATURA.	51
TABELA 13 - RESULTADOS DE TEOR DE EXTRAÍVEIS PARA OS SOLVENTES TESTADOS (EXTRAÇÃO A FRIO) PARA A DROGA VEGETAL E BAGAÇO DE <i>PASSIFLORA INCARNATA</i> .	53
TABELA 14 - COMPARATIVO DAS REGIÕES DE INFRAVERMELHO (DROGA E BAGAÇO) PARA DIVERSOS AUTORES.	55
TABELA 15 - COMPARATIVO DAS REGIÕES DE INFRAVERMELHO (CELULOSE) PARA DIVERSOS AUTORES.	57
TABELA 16 - COMPARATIVO DAS REGIÕES DE INFRAVERMELHO (LIGNINA) PARA DIVERSOS AUTORES.	59
TABELA 17 - RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DE PECTINAS NA AMOSTRA DE BAGAÇO.	59
TABELA 18 - COMPARATIVO DAS BANDAS DE INFRAVERMELHO (PECTINA) PARA DIVERSOS AUTORES.	61
TABELA 19 - CONCENTRAÇÃO REAL E ABSORBÂNCIA OBTIDO PARA CADA PONTO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO.	62
TABELA 20 – RESULTADOS DA DETERMINAÇÃO DE FENÓIS TOTAIS EXPRESSOS COMO ÁCIDO GÁLICO.	64
TABELA 21 - RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DA FLAVONOIDES PARA A DROGA VEGETAL E BAGAÇO DE <i>PASSIFLORA INCARNATA</i> .	65
TABELA 22 - RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DA FLAVONOIDES APÓS A ETAPA DE EXTRAÇÃO REALIZADA EM BANCADA.	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- DRX** - Difratometria de Raio X
- DSC** - Differential Scanning Calorimeter (Calorimetria Diferencial Exploratória)
- HMP** - Alto grau de metoxilação
- IFAV** - Insumo farmacêutico ativo vegetal
- INPI** - Instituto Nacional da Propriedade Intelectual
- IR** - Espectroscopia de Região do Infravermelho
- LMP** - Baixo grau de metoxilação
- MEV** - Microscopia Eletrônica de Varredura
- OMS** - Organização Mundial da Saúde
- PNPIC** - Política Nacional de Prática Integrativas e Complementares
- PNPMF** - Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
- RDC** - Resolução da Diretoria Colegiada
- RMN** - Ressonância Magnética Nuclear
- SINDUSFARMA** - Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos
- SUS** - Sistema Único de Saúde
- TGA** - Thermogravimetric Analysis (Análise Termogravimétrica)
- UBS** - Unidades Básicas de Saúde
- USPTO** - United States Patent and Trademark Office

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1. Utilização de produtos naturais na América	12
1.2. Plantas medicinais e os Fitoterápicos	12
1.3. Conceitos segundo a ANVISA	13
1.4. Importância dos fitoterápicos na saúde brasileira	13
1.5. Mercado dos fitoterápicos	16
2. OBJETIVOS	19
2.1. Objetivo geral	19
2.2. Objetivos específicos	19
3. REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1. Da planta ao produto acabado	20
3.2. Resíduo de extração	24
3.3. Possíveis produtos de interesse no bagaço da extração	25
3.3.1. Pectinas	26
3.3.2. Biomassa lignocelulósica	27
3.4. A <i>Passiflora incarnata</i>	30
3.5. Pesquisas sobre a utilização do bagaço de <i>Passiflora incarnata</i>	31
3.6. Patentes sobre bagaço de <i>Passiflora incarnata</i>	32
4. MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1. Lista de reagentes utilizados no trabalho	36
4.2. Lista de oadões analíticos utilizados no trabalho	36
4.3. Obtenção das amostras de droga vegetal e bagaço	37
4.4. Determinação de umidade	37
4.5. Determinação de cinzas totais	38
4.6. Análise termogravimétrica	38
4.7. Determinação de substâncias extraíveis no bagaço	39
4.8. Espectro na região do infravermelho	40
4.9. Isolamento de ligninas e celulose do bagaço	40
4.9.1. Extração Aquosa e Lipídica	40
4.9.2. Extração de Lignina e Celulose	41
4.10. Determinação de pectinas do bagaço	41
4.11. Determinação do teor de fenóis totais expressos como ácido gálico no bagaço	42
4.12. Determinação do teor de ativo - flavonoides totais expressos como vitexina	44
4.13. Otimização do Processo	45
4.14. Análise estatística e tratamento de dados	46
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1. Determinação de umidade	47
5.2. Determinação de cinzas totais	48

5.3. Análise termogravimétrica	49
5.4. Determinação de substâncias extraíveis	52
5.5. Determinação do espectro da região do infravermelho da droga vegetal e do bagaço	53
5.6. Isolamento de celulose e lignina do bagaço	55
5.6.1. Celulose	56
5.6.2. Lignina	57
5.7. Determinação de Pectinas	59
5.8. Determinação do teor de Fenóis Totais expressos como Ácido Gálico	62
5.9. Determinação do teor de ativo - Flavonoides Totais expressos como vitexina 64	
5.10. Otimização do Processo	65
6. CONCLUSÃO	67
7. Perspectivas Futuras	69
REFERÊNCIAS	70

1. INTRODUÇÃO

1.1. Utilização de produtos naturais na América

A utilização de plantas nativas na América como alimento e para tratamento de doenças são relatadas desde a época dos jesuítas¹. Os jesuítas foram os primeiros a realizarem contato com os ameríndios e, parte deste conhecimento, foi herdado por eles. Outra grande parte do conhecimento da utilização das plantas nativas brasileiras veio da contribuição de alguns europeus que viajaram pelo Brasil no início da colonização, como André Thevet, Jean de Lery e Gabriel Soares de Souza¹.

A história traz exemplos de plantas medicinais que foram precursoras de substâncias sintéticas, semissintéticas e isoladas que são utilizados hoje para tratamento de doenças e alívio de sintomas. Exemplos disso são o isolamento da morfina da *Papaver somniferum* em 1803 pelo farmacêutico Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, e da atropina da *Atropa belladonna*, em 1831².

No Brasil, o uso de plantas como medicamentos ainda é pouco conhecido e utilizado. Devido a sua enorme biodiversidade, o Brasil tem papel fundamental em estudos farmacológicos e desenvolvimento de fitoterápicos.

Fitoterápicos, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)³, são produtos que são obtidos de matéria-prima ativa vegetal com finalidade curativas, podendo ser classificados em medicamentos fitoterápicos e produto tradicional fitoterápicos de acordo com a origem dos dados de segurança e eficácia.

1.2. Plantas medicinais e os Fitoterápicos

Segundo a ANVISA³, plantas medicinais são aquelas que possuem propósito terapêutico, ou seja, possuem propriedades capazes de provocar alívio ou cura para doenças. Essas plantas fazem parte da cultura ou conhecimento da população. Sua utilização acontece através de preparos caseiros nas formas de chás e infusões⁴.

Já os fitoterápicos são produtos resultantes da introdução de uma planta medicinal a um processo de industrialização a fim de se obter um medicamento ou um produto tradicional. O processo de industrialização tem a finalidade de padronizar a concentração a ser ingerida e evitar contaminações. As contaminações podem ser de origem microbiológica ou de matérias estranhas, como outras partes da planta que

não possuem ação terapêutica ou outros materiais inorgânicos que podem estar presentes da droga vegetal. Neste caso, eles são regulados pela ANVISA⁴.

1.3. Conceitos segundo a ANVISA

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 26, de 13 de maio de 2014, publicada pela ANVISA, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos³. Ao longo da legislação são definidos e classificados os conceitos em fitoterápicos.

Assim, fitoterápicos são divididos em duas categorias: os medicamentos fitoterápicos e os produtos tradicionais fitoterápicos.

Os medicamentos fitoterápicos são aqueles que são obtidos com a utilização exclusiva de matérias primas ativas vegetais e possuem evidências clínicas de sua eficácia³.

Os produtos tradicionais fitoterápicos são aqueles obtidos com a utilização exclusiva de matérias primas ativas vegetais e que os dados de segurança e eficácia são baseados em dados obtidos da literatura³.

Matéria prima ativa vegetal ou insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV) são definidos como droga ou derivado vegetal, utilizada no processo de fabricação de um fitoterápico³. Assim, **droga vegetal** é a planta medicinal ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, enquanto **derivado vegetal** é o produto da extração da planta medicinal ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica³.

1.4. Importância dos fitoterápicos na saúde brasileira

A Figura 1 apresenta em forma de linha do tempo as ações do governo brasileiro em relação a regulação e incentivos para o setor farmacêutico em reação a fitoterápicos.

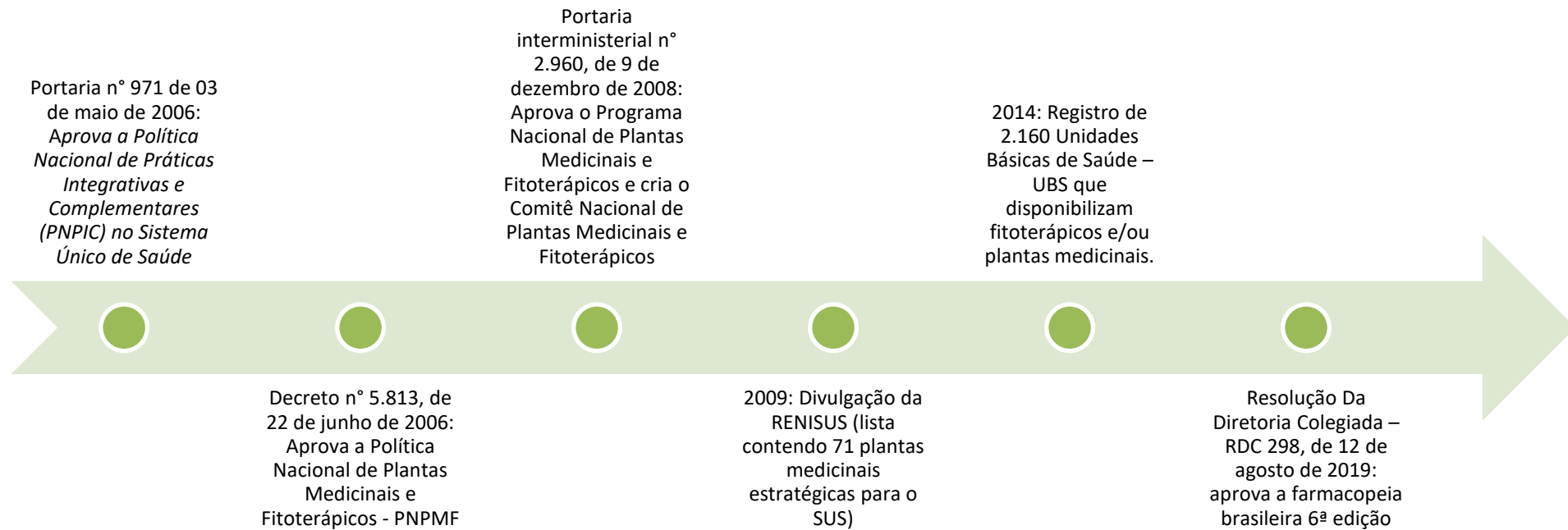


Figura 1 - Linha do tempo com as ações que o governo brasileiro em relação a regulação e incentivos ao setor farmacêutico na parte de medicamentos fitoterápicos.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O Ministério da Saúde publicou a portaria nº 971, de 03 de maio de 2006, aprovando a Política Nacional de Prática Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Este documento visa avançar na implementação das práticas complementares, como⁵:

- 1- Medicina Tradicional Chinesa – Acupuntura;
- 2- Homeopatia;
- 3- Plantas Medicinais e Fitoterapia
- 4- Termalismo Social/ Crenoterapia
- 5- Medicina Antroposófica

O item 5, foi incluído da PNPIC em sua 2ª edição, lançada em 2015⁶. A PNPIC tem o objetivo de abrir o acesso da população a outros serviços de saúde, agindo em acordo com a “Declaração de Alma-Ata” da Organização Mundial da Saúde (OMS), lançada em 1978⁵.

Dentre as diretrizes descritas para as plantas medicinais e fitoterapia, destacam-se a elaboração de uma relação de plantas medicinais e de fitoterápicos para elaboração de monografias e o fornecimento de plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS⁶.

Para tanto, o governo brasileiro publicou o decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, em que aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), cujo objeto geral é:

Garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional⁷.

Para países em desenvolvimento, como o Brasil, que muitas vezes possuem deficiências nos sistemas de saúde, incluir o uso de plantas medicinais e de fitoterápicos além dos fármacos sintéticos, pode ser uma alternativa para redução de custos no SUS, principalmente quando relacionados a uso contínuo dos medicamentos⁸.

Nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a portaria interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008, a qual aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos⁹.

Como ação do Programa, o Ministério da Saúde brasileiro divulgou em 2009 uma lista contendo 71 plantas medicinais que possuem foco em estudos e pesquisas para produção de medicamentos e insumos estratégicos para o SUS¹⁰. Assim, a médio e longo prazo, estimular esse segmento industrial farmacêutico a investir na exploração da biodiversidade. Para a confecção dessa lista, foram selecionadas plantas com potencial para serem utilizadas contra doenças crônicas como diabetes, úlceras, inflamações e outras doenças¹¹. Em 2014, houve registro de 2.160 Unidades Básicas de Saúde – UBS que disponibilizam fitoterápicos e/ou plantas medicinais¹².

Em 2019 a ANVISA, publicou a Resolução Da Diretoria Colegiada – RDC 298, de 12 de agosto de 2019, que foi publicada do Diário Oficial de União na mesma data, aprovando a farmacopeia brasileira 6ª edição¹³. A 6ª edição da farmacopeia brasileira traz no volume II uma lista de monografia de plantas medicinais, preparações vegetais (tinturas e extratos fluidos), e óleos, gorduras e ceras¹⁴.

1.5. Mercado dos fitoterápicos

De acordo com a revista Guia da Farmácia e dados do Close-up¹⁵, o mercado varejista de medicamentos movimentou no ano de 2017 R\$ 68,767 bilhões de reais, enquanto os fitoterápicos movimentaram R\$ 1,254 bilhão de reais. Esse valor representa 1,82% do total.

Já para o ano de 2018, o mercado varejista movimentou R\$ 73,853 bilhões de reais, enquanto os fitoterápicos movimentaram R\$ 1,253 bilhão de reais¹⁵. Esse valor representa 1,70% do total. Os dados para os anos de 2017 e 2018 estão apresentados na Tabela 1.

Ano	Farmacêutica	Fitoterápicos	Representatividade
2017	R\$ 68,767 bilhões	R\$ 1,254 bilhão	1,82%
2018	R\$ 73,853 bilhões	R\$ 1,253 bilhão	1,70%

Tabela 1 - Dados de representatividade econômica para o mercado farmacêutico dos anos de 2017 e 2018.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Apesar de haver queda na representatividade de movimentação financeira entre os anos de 2017 e 2018 para os fitoterápicos, o mercado brasileiro varejista deste tipo de medicamento se manteve estável. A movimentação financeira relacionada ao

consumo de fitoterápicos em relação ao mercado de medicamentos ainda pode ser considerada baixa, principalmente quando observamos o potencial em biodiversidade que o Brasil possui.

Segundo o ICQT - Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade¹⁶, que possui atuação exclusiva nas áreas de Pesquisa e Pós-Graduação para profissionais do mercado farmacêutico, a escolha do medicamento para 77% da população é influenciada por médicos. Assim, o mercado de fitoterápicos pode se tornar cada vez maior com suporte das indústrias fabricantes de insumos e de medicamentos fitoterápicos. O suporte poderia ser realizado através de investimentos em médicos formadores de opiniões; congressos científicos e até mesmo em marketing médico, possuindo o objetivo de divulgar e estimular formas alternativas de tratamento médico.

Segundo indicadores econômicos apresentados pela SINDUSFARMA, Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos, a indústria farmacêutica brasileira como um todo apresenta crescimento significativo¹⁷, o que pode impulsionar o mercado nacional dos fitoterápicos.

O mercado mundial de fitoterápicos movimenta cerca de 44 bilhões de dólares por ano, com destaque para a Alemanha¹⁸. De acordo com a revista Galileu, a Alemanha é considerada o maior mercado mundial de fitoterápicos, cuja vendas ultrapassam 3 bilhões de dólares e representam aproximadamente 10% do mercado farmacêutico¹⁹.

A revista Época realizou uma entrevista com o alemão Heinz Schilcher. Heinz Schilcher é considerado o pai da padronização dos fitoterápicos; é professor e vice-presidente da “Comissão E”, grupo de estudos responsável pela disseminação do uso de fitoterápicos na Alemanha²⁰, e afirma que:

O Instituto para Pesquisa de Opinião Pública, de Allensbach, fez uma pesquisa com 2.172 adultos, um universo que representava a população alemã. Desses, 73% disseram preferir fitoterápicos. As pessoas pedem aos médicos que receitem remédios naturais. É por isso que 80% dos clínicos gerais - e também pediatras e urologistas - recomendam ou prescrevem fitoterápicos, além dos medicamentos químico-sintéticos²⁰.

Dessa forma, compreende-se que o uso de fitoterápicos para tratamento de doenças na Alemanha é tradição, o que coloca o país em destaque no setor. Além disso, é necessário dar destaque a quantidade de informação disponível para a população.

Outro ponto importante que merece destaque quando se fala em mercado de fitoterápicos, é a origem dos insumos utilizados dos processos de fabricação. Embora o Brasil seja considerado um país com grande potencial de biodiversidade vegetal, o desenvolvimento de novos fármacos e produção do derivado vegetal utilizado na indústria de medicamentos tem sido cada vez mais oneroso²¹. Além dos custos destinados a pesquisa, desenvolvimento e inovação, as agências regulatórias, como a ANVISA, tornaram-se mais rigorosas em exigências de documentação de registro e pós registro e testes de controle de qualidade.

Segundo o estudo realizado por Castro e Albiero²¹, corroborado por dados da literatura, aproximadamente 80% das matérias primas vegetais utilizadas pela indústria farmacêutica são provenientes de importação, enquanto que apenas 20% tem origem nacional.

Segundo Castro e Albiero²¹ apesar da vasta biodiversidade brasileira, a baixa representatividade de fornecimento de matéria prima nacional pode estar relacionada com a legislação. Isso porque os órgãos regulatórios, visando proteger o consumidor de produtos de baixa qualidade ou falsificados, exige uma gama de documentos e testes de controle de qualidade, muitas vezes dificultando o processo para o pequeno produtor. O pequeno produtor, normalmente conta com infraestrutura simples e muitas vezes desconhece ou possui dificuldade em obter informações sobre cultivo, legislação e documentação necessária²¹. Algumas vezes, a indústria que adquire a droga vegetal acaba fornecendo capacitação desses pequenos produtores sobre cultivo, manejo e beneficiamento.

Atualmente as indústrias que transformam a droga vegetal em derivado vegetal, que é o insumo consumido pela indústria farmacêutica, que se destacam são: Centroflora, Sanrisil, Naturex, Finzelberg.

Atualmente as indústrias produzem o medicamento fitoterápico que se destacam são: Aché, Natulab, Herbarium, Ativus, Myralis, Kley Hertz, Cimed, Aspen, Takeda, Marjan, Catarinense e Bionatus.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo avaliar o potencial de aproveitamento do bagaço de *Passiflora incarnata* em aplicações industriais.

2.2. Objetivos específicos

- Comparar a composição droga vegetal com o seu bagaço em termos de espectro na região do infravermelho; umidade; cinzas totais e teor de ativo;
- Avaliar a eficiência de extração do ativo de interesse do processo industrial realizado pela Centroflora (flavonoides totais calculados como vitexina);
- Avaliar a viabilidade de extração de pectinas, ligninas e celulose do bagaço.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Da planta ao produto acabado

Para o desenvolvimento e comercialização de um produto farmacêutico obtido a partir de um produto natural é necessário um planejamento tecnológico que envolve diversas etapas:

- 1- Estudos de pré-formulação: envolve o conhecimento da matéria prima vegetal a ser utilizada (caracterização por DRX; IR; DSC; TGA; RMN, MEV, espectrometria de massas) e sua interação com o solvente (s) a ser (em) utilizado (s) na extração²².
- 2- Estudos de formulação: envolve o conhecimento da interação da matéria prima a ser utilizada com os demais componentes da formulação, visando o desenvolvimento de métodos, estudos de estabilidade do produto e os pontos críticos do processo²².

A estabilidade do produto é o estudo que inclui as provas e critérios de aceitação, características do lote que foi submetido ao estudo, quantidade das amostras, condições do estudo (longa duração; acelerada e de acompanhamento), métodos analíticos e material de acondicionamento/embalagem que definem o prazo de validade³.

- 3- Transposição de escala produtiva: envolve o aumento da dimensão do ciclo produtivo, visando a adequabilidade ao produto pretendido em escala industrial²².

Basicamente, para a fabricação de um fitoterápico, as operações unitárias envolvidas no processo são as descritas na Tabela 2.

Etapa	Operações unitárias
Operações de transformação preliminares	Limpeza
	Seleção
	Estabilização
	Moagem
	Seleção granulométrica
Operações de transformações principais	Extração
	Purificação
	Concentração
	Secagem
Operação de transformação finais	Acondicionamento de extrato
	Obtenção dos produtos farmacêuticos

Tabela 2 - Operações unitárias envolvidas na produção do fitoterápico.

Fonte: Elaborado pelo autor.

As operações de transformação preliminares são aquelas que envolvem o processamento para transformação e adequação da matéria prima vegetal ao ponto de partida do processo, são elas: limpeza; seleção; estabilização; moagem e seleção granulométrica²². As etapas de limpeza, seleção e estabilização geralmente são realizadas pelo produtor rural. Essas operações possuem o objetivo de separar a parte do vegetal que contém o ativo, bem como diminuir a umidade para que o vegetal não deteriore até o início da próxima operação. A partir da operação de moagem, as operações são realizadas pelo fabricante do insumo farmacêutico ou pela farmacêutica, e possuem o objetivo de reduzir o tamanho da parte do vegetal para o que se adequa ao processo produtivo.

As operações de transformações principais são aquelas que envolvem o processo de produção do extrato, são elas: extração; purificação; concentração e secagem. A *extração* pode ocorrer das seguintes formas: maceração; percolação; turbo-extração; extração por ultrassom; extração por micro-ondas; extração por fluidos supercríticos e extração seletiva²². A *purificação* envolve a eliminação física ou mecânica ou físico-química de materiais indesejáveis e pode ocorrer das seguintes formas: sedimentação; decantação; centrifugação e filtração²². A *concentração* envolve a eliminação parcial do solvente extrator, bem como a obtenção do teor de ativo desejado²². A *secagem* pode ou não ser realizada dependendo da forma

farmacêutica desejada, e pode ocorrer das seguintes formas: liofilização; por spray drying e evaporação sob vácuo²². O processo mais comum de secagem é por spray uma vez que é a técnica mais versátil por permitir a realização em diferentes escalas²².

As operações de transformação finais envolvem o processo de acondicionamento adequado do extrato, bem como a obtenção dos produtos farmacêuticos derivados²². A partir dos extratos é possível obter vários produtos derivados para emprego farmacêutico, sejam produtos líquidos como elixires e xaropes; produtos semissólidos como pomadas, cremes ou géis e produtos sólidos como comprimidos e cápsulas²².

O fluxograma apresentado na Figura 2, demonstra as etapas produtivas realizadas pelo Grupo Centroflora, que envolve da moagem a acondicionamento do extrato.

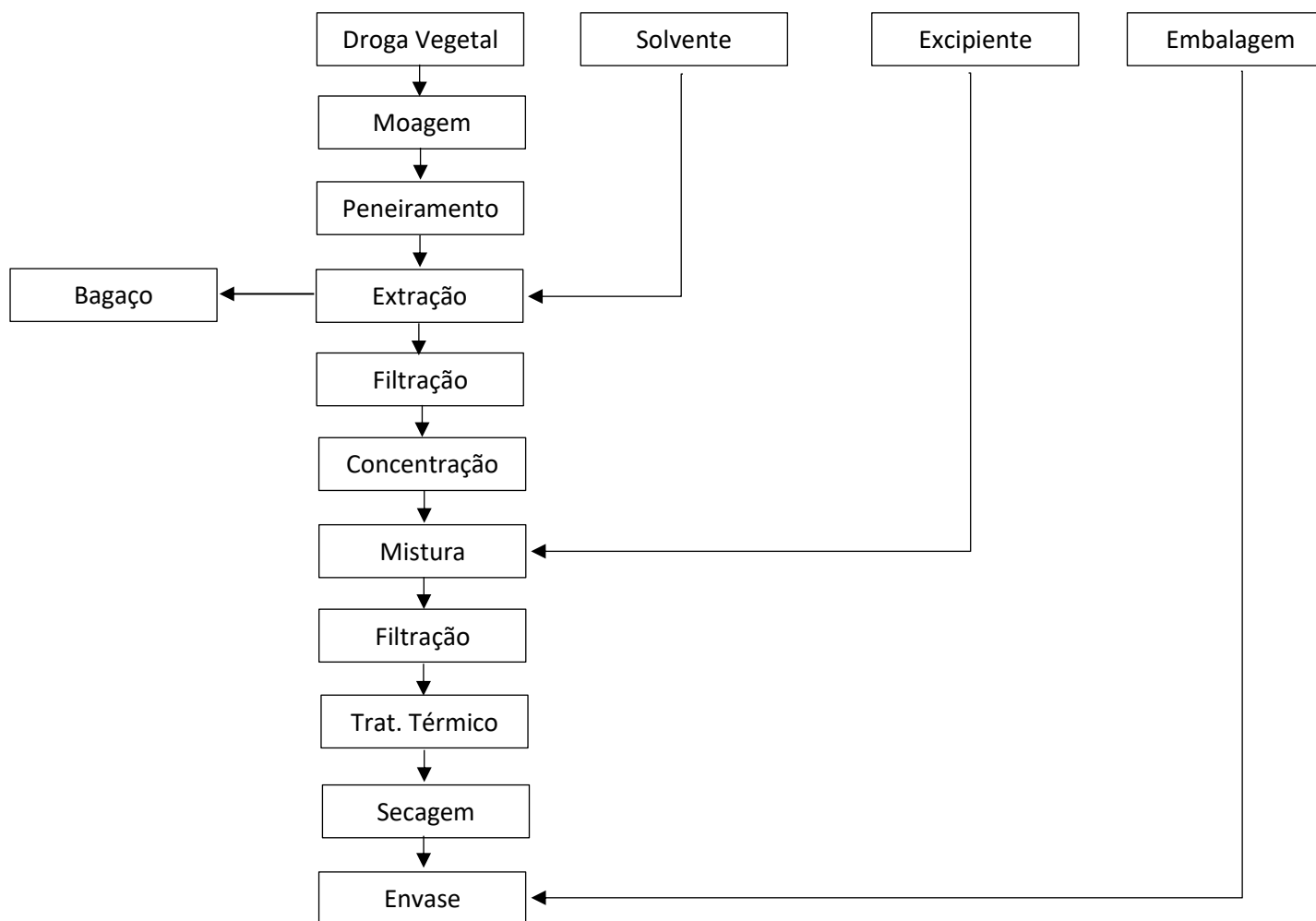


Figura 2 - Fluxograma das etapas produtivas na Centroflora.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.2. Resíduo de extração

Na estrutura básica de fabricação do fitoterápico, não há aproveitamento produtivo para o resíduo vegetal proveniente da extração. É importante destacar que esse problema não é exclusivo deste tipo de produção, mas sim para toda a cadeia do agronegócio brasileiro.

Devido as características da agricultura brasileira como hectares de área plantada e movimentação financeira é possível compreender que o Brasil dispõe de uma grande variedade de resíduos agrícolas e agro-industriais. Por exemplo, para a safra agrícola de 2018/2019 o Brasil utilizou 62,6 milhões de hectares para atividades de plantio e movimentou 372,07 bilhões de reais para o período²³.

Dentre os resíduos agrícolas gerados destacam-se a palha de cereais e de milho, sabugo de milho, cascas de arroz e de aveia. Dentre os resíduos agroindustriais, destacam-se os gerados pelas usinas de açúcar e álcool (bagaço de cana) e os gerados pelas usinas de papel e celulose (sepilho, maravalhas e cavacos desclassificados de eucalipto e pinus)²⁴.

O processamento de resíduos poderá ser de grande interesse econômico e social se houver viabilização de tecnologia para transformar bagaço em materiais de maior valor econômico. Isso porque o bagaço já vem processado das indústrias; está disponível em grandes quantidades; tem custo mínimo e está pronto para uso no local, evitando aumento de custo devido ao transporte²⁵. Portanto, estudar as características dos resíduos para avaliar o seu potencial é fundamental para encorajar o investimento no desenvolvimento.

A Tabela 3 traz dados referente ao consumo anual de algumas espécies vegetais que são utilizadas pela Centroflora. Os dados foram fornecidos pela empresa. Através deles, é possível compreender a quantidade de resíduo que é gerado.

Espécie utilizada	Parte utilizada	Quantidade utilizada 2016 (Kg)	Quantidade utilizada 2017 (kg)	Quantidade utilizada 2018 (Kg)	Quantidade utilizada 2019 (Kg)
<i>Salix alba L.</i>	Casca	329,00	4.249,00	9.761,00	12.712,00
<i>Rhamnus purshiana</i>	Casca	22.528,62	13.117,93	22.570,04	25.655,24
<i>Passiflora incarnata L.</i>	Partes aéreas	77.776,25	138.151,32	178.017,38	162.834,99
<i>Pelargonium sidoides</i>	Raízes	22,85	4,00	18,50	117,45
<i>Rheum Palmatum</i>	Raízes	407,00	1.556,00	1.922,30	1.496,00

Tabela 3 - Dados de consumo anual por espécie.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Centroflora, após o final da etapa de extração, o bagaço proveniente da droga vegetal consumida é encaminhado para compostagem. A compostagem é um processo biológico aeróbio de tratamento e estabilização de resíduos orgânicos. Neste processo, a matéria orgânica é decomposta principalmente através da ação de microorganismos e enzimas, resultando na fragmentação gradual e oxidação dos detritos²⁶. Normalmente, o processo de compostagem é utilizado para obtenção de fertilizantes orgânicos utilizáveis na agricultura²⁷.

3.3. Possíveis produtos de interesse no bagaço da extração

A composição química do bagaço proveniente da extração é desconhecida, porém bagaços de matéria prima vegetal normalmente são fontes de fibras. As fibras são classificadas em relação a sua solubilidade em água²⁸.

A fração insolúvel geralmente é proveniente de farelos, vegetais folhosos e grãos, cujos componentes principais incluem a celulose, hemicelulose insolúvel, lignina e taninos. A fração solúvel geralmente é proveniente de leguminosas secas, aveia, cevada e frutas, cujos principais componentes são as pectinas e hemiceluloses solúveis²⁸.

Assim como outros bagaços de origem vegetal, o bagaço das drogas vegetais pode ter aproveitamento financeiro como fonte de pectina para a indústria de alimentos; biomassa lignocelulósica para geração de etanol de segunda geração²⁵; fonte alternativa de fibras para dieta animal²⁹; e até mesmo para biossorção de metais pesados dos efluentes industriais³⁰.

3.3.1. Pectinas

As pectinas são polissacarídeos estruturais que são encontrados na parede celular primária e nas camadas intercelulares de plantas terrestres³¹. Por estarem associadas à celulose, hemicelulose e lignina, as pectinas contribuem para a adesão entre as células e para a resistência mecânica da parede celular³¹.

A pectina, quando combinada com a celulose e hemicelulose por ligações covalentes dão origem a protopectina³². A protopectina, apesar de insolúvel em água, pode ser decomposta por soluções ácidas liberando a pectina³².

A estrutura química da pectina é constituída de uma cadeia principal linear de unidades repetidas de ácido D-galacturônico ligados covalentemente por ligações $\alpha(1,4)$ ³². Essa cadeia principal pode ser interrompida por unidades de L-ramnose através de ligações $\alpha(1,2)$, às quais estão ligadas cadeias laterais, formadas por açúcares neutros, principalmente unidades de galactose e arabinose³². Essas cadeias laterais são responsáveis pela união das moléculas de pectina à matriz polissacarídica da parede celular vegetal³¹.

O ácido D-galacturônico é o principal açúcar constituinte das substâncias pecticas, entretanto, outros açúcares como D-galactose, L-arabinose, D-xilose, L-ramnose, L-fucose e 2-O-metilfucose também podem ser encontrados³³.

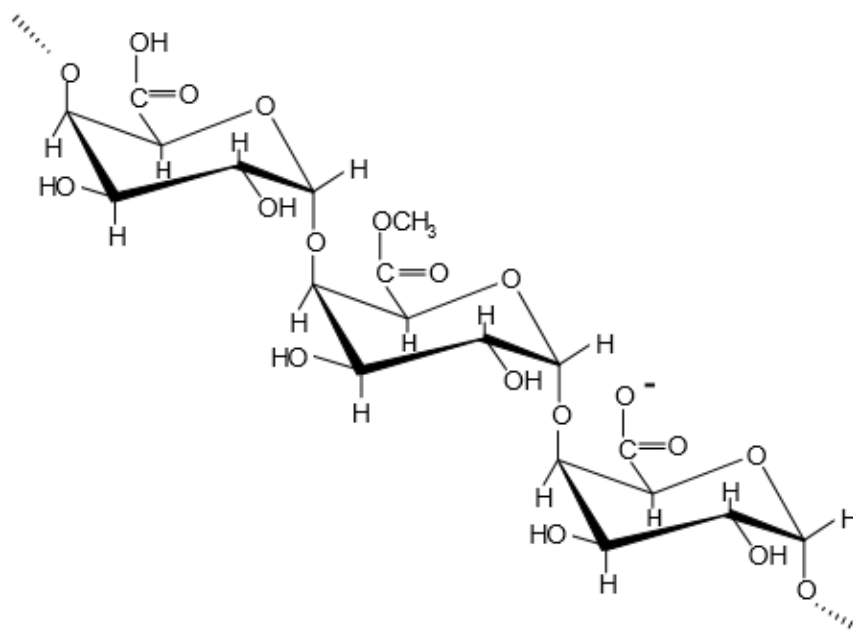


Figura 3 - Estrutura química da cadeia de pectina.

Comercialmente, as pectinas são subdivididas em duas classes, de acordo com o grau de esterificação³²: HMP (Alto grau de metoxilação >50%) e LMP (Baixo grau de metoxilação <50%)³¹. O grau de esterificação é a medida da proporção dos grupos de ácido galacturônico metilados em relação ao total de grupos de ácido galacturônico presentes na molécula de pectina³². Os grupos de ácido galacturônico metilados unem-se através de interações hidrofóbicas com o açúcar presente no meio³², e quanto maior for a quantidade de interações, mais firme será a textura do gel desejado.

Assim, a seleção da pectina apropriada depende da textura desejada, da temperatura de geleificação e do processamento³². Para um gel consistente é necessária geleificação rápida, sendo necessária utilização de pectina de alto grau de esterificação, como na produção de geleias, marmeladas, estabilizantes de bebidas e sorvetes e produtos de confeitaria. Para gomas ou geleias com baixo valor calórico ou sem açúcar, são necessárias pectinas de baixo grau de esterificação³².

Normalmente o processo de obtenção da pectina envolve a extração aquosa do material da planta; purificação do extrato líquido; e a separação do extrato da pectina do líquido³².

A extração da pectina pode ser realizada por meio aquoso ácido, básico, ou até com agentes quelantes ou por ação de enzimas³². Normalmente, o processo de extração em meio básico resulta em pectinas de baixo grau de esterificação, enquanto o processo de extração em meio ácido resulta em pectinas de alto grau de esterificação³². Normalmente as pectinas são extraídas com água acidificada com ácidos fosfórico, acético, sulfúrico, nítrico ou clorídrico em pH variando de 1 a 3 em temperatura entre 80 e 100°C³².

A pectina, por outro lado, pode ser utilizada como fonte alternativa de fibras para dieta animal. Ela apresenta pequena ação laxativa e pode estimular o crescimento da microbiota no cólon. Além disso, pode ligar-se a metais pesados e a microrganismos tóxicos no cólon impedindo a reabsorção das toxinas por estes produzidas²⁹.

3.3.2. Biomassa lignocelulósica

As fontes de biomassa incluem materiais naturais e seus derivados como: resíduos agrícolas, industriais, florestais; bagaços; espécies herbáceas; resíduos humanos e animais; entre outros³⁴. A biomassa normalmente é definida como

qualquer material que consiste principalmente de carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio³⁴.

A biomassa lignocelulósica tem sido vista como fonte de energia renovável abundante que pode ser utilizada para a produção de combustíveis de forma ambientalmente correta, isso porque os materiais lignocelulósicos são a biomassa mais abundante e está distribuída por todas as regiões do planeta²⁵.

A celulose é o biopolímero mais abundante do planeta³⁵ e é um dos principais constituintes da parede celular. A celulose é homopolissacarídeo composto por unidades de D-glicose unidas entre si por ligações glicosídicas $\beta(1-4)$ ²⁹.

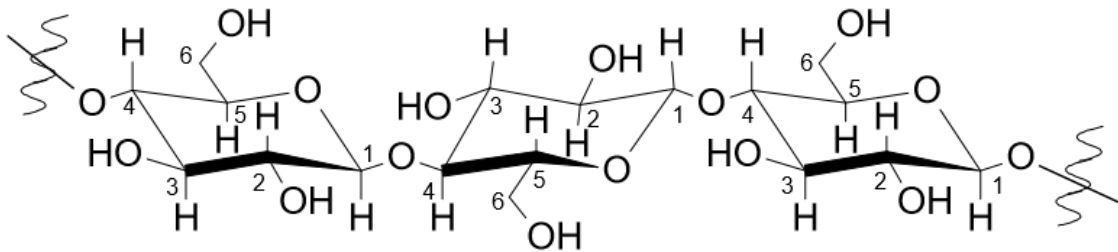


Figura 4 - Estrutura química da cadeia de celulose.

Fonte: MEIRELES (2007, p.3)

A parede celular é uma estrutura complexa, na qual as microfibras de celulose estão inseridas em uma matriz de hemicelulose, proteínas e compostos fenólicos, como a lignina³⁵. As quantidades de cada constituinte na parede celular variam de acordo com o tipo de material vegetal estudado, bem como sua idade³⁶. A função da celulose está relacionada com a força e estabilidade das paredes celulares³⁷.

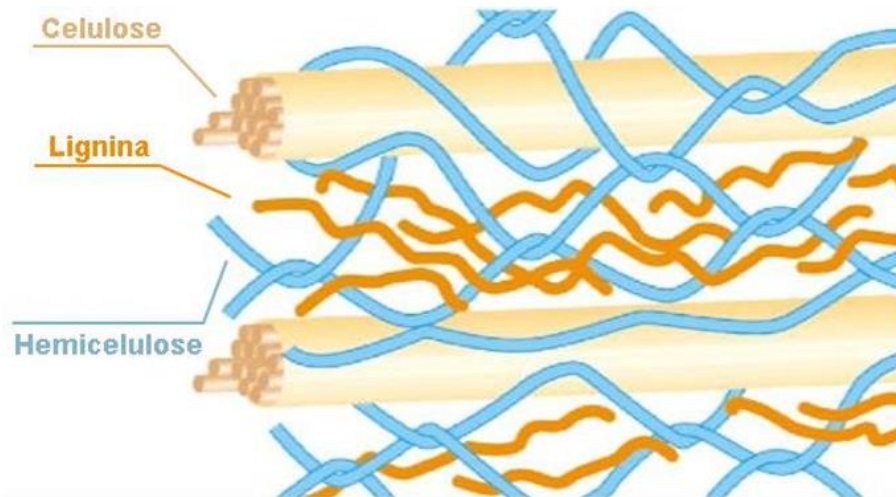


Figura 5 - Arranjo típico da parede celular.

Fonte: OLIVEIRA (2017, p.7)

A lignina é o segundo biopolímero mais abundante do planeta³⁵. Sua função está relacionada com a manutenção da integridade estrutural e rigidez da parede celular³⁸.

A hemicelulose é um polímero amorfo, parcialmente solúvel em água, fortemente ligado as fibras de celulose, possuindo a função de proporcionar estabilidade e flexibilidade às fibras³⁹.

Comercialmente, materiais lignocelulósicos tem sido utilizado para a produção do bioetanol ou etanol de segunda geração, através da hidrólise dos polissacarídeos em açúcares fermentáveis e sua posterior fermentação. Para isso, o processo de hidrólise requer pré-tratamentos e utiliza rotas ácidas e/ou enzimáticas para a separação dos açúcares e remoção da lignina²⁵. Esse processo pode ser esquematizado através da Figura 6.

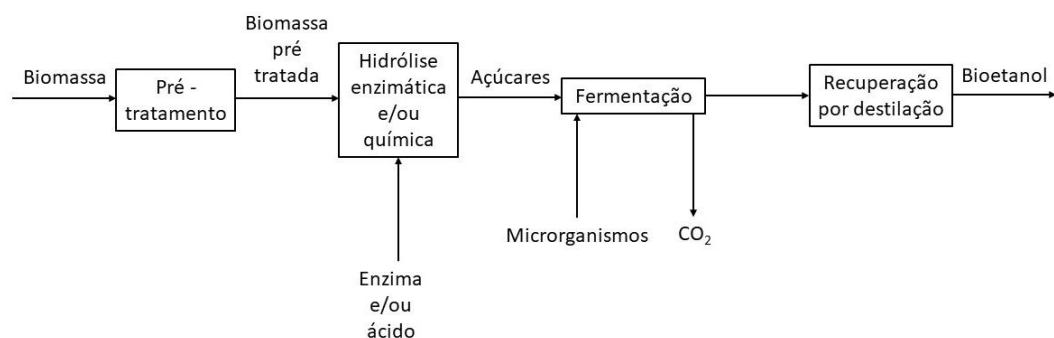


Figura 6 - Esquema geral para a produção de etanol de segunda geração.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os pré-tratamentos são utilizados para aumentar o rendimento do processo, visando o rompimento da lignina, tornando as fibras de celulose mais acessíveis aos agentes hidrolíticos enzimáticos ou ácidos⁴⁰.

A celulose e a lignina, por outro lado, por serem parte da fração insolúvel, podem ser utilizadas como fonte alternativa de fibras para dieta animal por manterem-se integras durante a passagem pelo intestino delgado, e, por serem resistentes a ação dos microrganismos presentes neste segmento²⁹. Além de manterem a capacidade de hidratação e poderem atuar como barreira física capaz de limitar o acesso das enzimas digestivas ao conteúdo interno das células como amido, açúcares e proteínas, diminuindo a digestão e absorção dos nutrientes²⁹.

3.4. A *Passiflora incarnata*

O material escolhido para o presente estudo é proveniente da droga vegetal *Passiflora incarnata*. A escolha deste material está relacionada com a quantidade de material consumido pela empresa e com importância financeira do produto.

As aplicações clínicas dessa espécie estão ligadas principalmente ao sistema nervoso central, possuindo ação calmante, sedativa e tranquilizante e, é utilizada para tratamento de irritabilidade, agitação, insônia e ansiedade⁴¹. Acredita-se que ação terapêutica está relacionada a mais de um constituinte, sendo relacionada aos flavonoides e alcaloides⁴¹.

De acordo com a farmacopeia europeia, a droga e o derivado vegetal que é colocado no mercado deve ser controlado em termos de flavonoides totais calculados como vitexina⁴². O flavonoide vitexina é o marcador de referência utilizado no controle de qualidade da *Passiflora incarnata*. Assim, esse item deverá fazer parte da caracterização.

Para a *Passiflora incarnata*, os flavonoides C-glicosilados são os metabólitos mais relatados na literatura⁴³, entretanto, a para seu gênero *Passiflora*, são relatados ainda outros constituintes fitoquímicos como carotenoides, glicosídeos cianogênicos, esteróis, lignanas, ácidos graxos, aminoácidos, derivados do ácido clogorênicos e protoancianidinas⁴⁴.

Pertencente à família Passifloraceae Juss. ex Roussel, *mon. cons.*, e a ordem Malpighiales Juss. ex Bercht. & J. Presl, é encontrada em diversas regiões tropicais e temperadas do planeta, sendo que sua maior concentração no continente americano ocorre na região centro e sul da América do Sul⁴⁴.

3.5. Pesquisas sobre a utilização do bagaço de *Passiflora incarnata*

Uma busca realizada nas plataformas científicas Scopus, Web of Science e Google Scholar, apresentam o volume de trabalhos científicos sobre diferentes estudos relacionados a utilização do Bagaço de *Passiflora incarnata*.

A Scopus, lançada em 2004, é a base referencial da editora Elsevier. Essa base indexa títulos acadêmicos revisados por pares, títulos de acesso livre, anais de conferências, publicações comerciais, séries de livros, páginas web de conteúdo científico (reunidos no Scirus) e patentes de escritórios. Dispõe de funcionalidades de apoio à análise de resultados (bibliometria) como identificação de autores e filiações, análise de citações, análise de publicações e índice H⁴⁵. A Scopus oferece a visão mais abrangente da produção mundial de pesquisas nas áreas de ciência, tecnologia, medicina, ciências sociais e Artes e Humanidades⁴⁶.

A Web of Science é base de dados que disponibiliza ferramentas para análise de citações, referências, índice H, permitindo análises bibliométricas. Com o acesso através do Portal de Periódicos da Capes, é possível consultar 5 coleções: Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED); Social Sciences Citation Index (SSCI); Arts & Humanities Citation Index (A&HCI); Conference Proceedings Citation Index-Science (CPCI-S) Conference Proceedings Citation Index - Social Science & Humanities (CPCI-SSH)⁴⁵.

O Google Scholar ou Google acadêmico, é uma ferramenta de pesquisa criada pela empresa multinacional americana “Google”, lançada em 2004. Esta ferramenta permite pesquisar trabalhos acadêmicos, literatura escolar, artigos variados, teses e dissertações entre outras produções⁴⁷.

A Tabela 4 demonstra o número de pesquisas nas três plataformas de citações científicas, utilizando as palavras-chave “*Passiflora incarnata*”, “Bagasse” e “Characterization” (em Português e Inglês).

PLATAFORMAS DE CITAÇÕES CIENTÍFICAS	TÍTULO DE BUSCA			ACESSO EM:
	"Passiflora incarnata"	"Passiflora incarnata" + "Bagasse"	"Passiflora incarnata" + "Bagasse" + "Characterization"	
SCOPUS	501	0	0	01/08/2020
WEB OF SCIENCE	257	0	0	01/08/2020
GOOGLE SCHOLAR	7.280	57	35	01/08/2020

Tabela 4 - Número de pesquisas em plataformas de citações científicas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

De forma geral o número de pesquisas encontrado na plataforma SCOPUS e WEB OF SCIENCE foi menor do que no Google Scholar que possuem acervo bibliográfico mais abrangente. Entretanto é possível observar que mesmo para o Google Scholar os números são baixos, o que evidencia o caráter inovador da pesquisa.

O trabalho de Correa, Peralta e Haminiuk⁴⁸ é uma revisão bibliográfica que traz informações sobre o uso de espécies de *Passiflora* como ansiolíticos; sedativos; frutos comestíveis e cosméticos e ao mesmo tempo, a preocupação com o resíduo gerado por essas atividades. Assim, é avaliado à composição nutricional, moléculas bioativas e aplicações biotecnológicas de *Passiflora spp.*, destacando o potencial de utilização de seus coprodutos abundantes e de baixo custo com potencial para desenvolvimento de novos fármacos e ingredientes funcionais para aplicações cosméticas e alimentares.

Os demais trabalhos encontrados com as palavras: "*Passiflora incarnata*", "Bagasse" e "Characterization" são trabalhos nas quais as referências bibliográficas apresentam títulos com essas palavras.

3.6. Patentes sobre bagaço de *Passiflora incarnata*

Patente é definida como um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade. Esse título é concedido pelo Estado aos detentores de direitos da criação. A partir disso, o inventor ou o detentor da patente tem o direito de impedir terceiros de produzir, utilizar ou realizar atividades lucrativas sobre o objeto patenteado e/ ou processo ou produto obtido através do processo por ele patenteado, sem a sua autorização. Por outro lado, quando algo é patenteado, o inventor deve

disponibilizar detalhes de todas as informações para a produção da matéria protegida pela patente⁴⁹.

Normalmente, uma patente depositada por uma empresa está relacionada com a invenção de um produto ou processo industrial. Essa patente tem a função de proteger a propriedade intelectual desenvolvida até que o produto seja de fato lançado.

Uma busca realizada nas plataformas de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), Google Patents, United States Patent and Trademark Office (USPTO) apresentam o volume de patentes relacionados a utilização do Bagaço de *Passiflora incarnata*.

O INPI é uma autarquia federal vinculada ao Ministério da Economia, criado em 1970 que possui o objetivo de estimular a inovação e a competitividade do desenvolvimento tecnológico e econômico do Brasil. O INPI tem a função de proteger a propriedade industrial, através de serviços como: registros de marcas e desenhos industriais; indicações geográficas; programas de computador e topografias de circuitos integrados; concessões de patentes e averbações de contratos de franquia de diferentes modalidades de transferência de tecnologia⁵⁰.

O Google Patents, lançado em 2006, inclui mais de 120 milhões de publicações de patentes. Atualmente são indexados documentos de diversas partes do mundo, incluindo a WIPO - World Intellectual Property Organization⁵¹.

O USPTO é o instituto de marcas e patentes dos Estados Unidos. É uma agência federal de concessão de patentes e registro de marcas comerciais⁵².

A Tabela 5 demonstra o número de patentes em três plataformas distintas, utilizando as palavras-chave "*Passiflora incarnata*", "Bagasse" e "Characterization" (em Português e Inglês).

PLATAFORMAS DE PATENTES	TÍTULO DE BUSCA			ACESSO EM:
	"Passiflora incarnata"	"Passiflora incarnata" + "Bagasse"	"Passiflora incarnata" + "Bagasse" + "Characterization"	
INPI	1	0	0	01/08/2020
GOOGLE PATENTS	7.544	0	0	01/08/2020
USPTO	180	4	2	01/08/2020

Tabela 5 - Número de patentes registradas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O baixo número de patentes referente a caracterização do bagaço de *Passiflora incarnata* pode significar que não existam estudos ou que pesquisas e processos ocorram em segredo industrial.

As patentes encontradas com as palavras: "*Passiflora incarnata*", "Bagasse" e "Characterization" são do mesmo autor. Em ambas as patentes Patron, et al.⁵³⁻⁵⁴ cita diversos exemplos de processos para produção de fármacos; composições cosméticas e tópicas; adoçantes na qual o processo desenvolvido por ele pode ser aplicado. Neste caso, a patente não está relacionada com o presente trabalho. A patente não trata de otimização de processo ou de aproveitamento de resíduos.

Levando em consideração que também foi encontrado um número muito baixo de pesquisas na plataforma SCOPUS, WEB OF SCIENCE e Google Scholar, fica evidenciado o caráter inovador da pesquisa.

Se compararmos, por exemplo com a cana de açúcar, encontramos os dados descritos na Tabela 6, utilizando as palavras-chave "Sugarcane", "Bagasse" e "Characterization" (em Português e Inglês).

PLATAFORMAS DE PATENTES	TÍTULO DE BUSCA			ACESSO EM:
	"Sugarcane"	"Sugarcane" + "Bagasse"	"Sugarcane" + "Bagasse" + "Characterization"	
GOOGLE PATENTS	56.320	41.751	23.504	01/08/2020

Tabela 6 – Número de patentes registrada para cana de açúcar.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Neste caso, é evidenciado que existe busca por aproveitamento de resíduos de extração, entretanto, testes foram realizados para outros tipos de resíduos como o bagaço de cana-de-açúcar.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Lista de reagentes utilizados no trabalho

Os reagentes utilizados para o desenvolvimento deste trabalho foram parte cedidos pela Centroflora e parte pela UNESP e seguem listados na Tabela 7. Todos os reagentes foram utilizados antes da data de vencimento informado pelo fabricante.

Reagente	Marca	Lote	Validade
Acetona	Merck	K50580514	31/08/2023
Ácido Acético	Synth	222895	30/01/2022
Ácido Bórico	Synth	222358	09/01/2023
Ácido Cítrico Anidro	Synth	221145	19/11/2021
Ácido Clorídrico	Merck	K50227117	30/04/2023
Ácido Fórmico 80-100%	Merck	K51101464	31/01/2024
Ácido Oxálico	Synth	217767	11/07/2022
Brometo de Potássio	Merck	B1134607	30/11/2019
Carbonato de Sódio Anidro	Synth	230271	01/12/2021
Clorofórmio	Merck	K49923645	28/02/2021
Diclorometano	Merck	K50166650	30/04/2023
Dioxano	Merck	K50714971	31/10/2021
Etanol Absoluto	Synth	232164	30/01/2023
Folin Ciocalteu's Reagente de Fenol	Sigma-Aldrich	BCCB4544	21/03/2023
Metanol	Merck	I1065207	30/09/2023
Sulfato de Sódio Anidro	Merck	AM1139649	31/03/2022

Tabela 7 - Lista de Reagentes utilizados

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2. Lista de oadrões analíticos utilizados no trabalho

Os padrões analíticos utilizados para o desenvolvimento deste trabalho foram cedidos pela Centroflora:

Padrão Analítico	Marca	Lote	Validade	Pureza
Ácido Gálico	Phytolab	1371	09/2022	100%

Tabela 8 - Lista de Padrões analíticos utilizados.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3. Obtenção das amostras de droga vegetal e bagaço

A amostra de droga vegetal e bagaço utilizada no presente trabalho foram cedidas pelo Grupo Centroflora. A amostra de droga vegetal é uma amostra da matéria prima de *Passiflora incarnata* que é utilizada nos processos industriais, enquanto a amostra de bagaço é uma amostra do resíduo gerado após a etapa de extração.

A fim de trabalhar com amostras com tamanho de partículas semelhantes, a amostra de droga vegetal foi submetida a moagem em um moinho de facas tipo WILLYE modelo R-TE-650/1. A amostra foi peneirada em mesh 30.

4.4. Determinação de umidade

A determinação da umidade foi realizada através no método 5.4.1.4 “Determinação de água em drogas vegetais” contido na farmacopeia brasileira⁵⁵.

A determinação de umidade foi realizada para as amostras de droga vegetal e bagaço.

Foram dessecados, por pelo menos 30 minutos, pesa filtros a 105°C em estufa de circulação de ar e renovação de ar SOLAB, modelo SL-102. Após essa etapa, os pesa filtros foram colocados em dessecadores até resfriamento a temperatura ambiente e posteriormente pesados.

Foram pesadas cerca de 2g das amostras e colocadas em estufa de circulação de ar por 2h. Após esse período os pesa filtros foram retirados e colocados em dessecador por pelo menos 30 minutos até o resfriamento a temperatura ambiente. A % de perda de massa foi calculada de acordo com a Equação 1.

$$\% (\text{perda de massa}) = \frac{(MPVD + TE - MPCD)}{TE} \times 100$$

Equação 1 - Determinação de umidade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Onde:

MPVD = Massa do pesa filtro vazio dessecado (g)

TE = Tomada de ensaio (g)

MPCD = Massa do pesa filtro cheio dessecado (g)

4.5. Determinação de cinzas totais

A determinação de cinzas totais foi realizada através do método descrito neste item e foi realizado para as amostras de droga vegetal e bagaço.

Foram previamente dessecados, por pelo menos 30 minutos, cadinhos de porcelana a 600°C por 30 min em mufla de micro-ondas PHOENIX CEM, modelo HC. Após essa etapa, os cadinhos foram colocados em dessecadores até resfriamento a temperatura ambiente e posteriormente pesados.

Foram pesadas cerca de 2g das amostras e colocadas na mufla de micro-ondas por 30 minutos à 600°C. Após esse período os cadinhos foram retirados e colocados em dessecador por pelo menos 30 minutos até o resfriamento a temperatura ambiente. A % do resíduo de cinzas foi calculada de acordo com a Equação 2.

$$\% (\text{cinzas totais}) = \frac{(CCD - CVD)}{TE} \times 100$$

Equação 2 - Determinação de cinzas

Fonte: Elaborado pelo autor

Onde:

CVD = Massa do pesa filtro vazio dessecado (g)

TE = Tomada de ensaio (g)

CCD = Massa do cadinho cheio dessecado (g)

4.6. Análise termogravimétrica

A análise termogravimétrica foi realizada tanto para a droga vegetal, quanto para o bagaço.

Para a caracterização, as amostras foram previamente secas a 60°C em estufa de circulação de ar e renovação de ar SOLAB, modelo SL-102. A secagem prévia foi realizada a fim de conservar a amostra para evitar a proliferação de microrganismos.

Utilizou-se o TGA 4000 Thermogravimetric Analyzer da Perkin Elmer, presente no Laboratório de Materiais Magnéticos e Coloides do Instituto de Química de Araraquara (UNESP).

As curvas foram realizadas em atmosfera de ar sintético, sendo a massa da amostra de cerca de 5 mg, acondicionada em cadinho de alfa-alumina na faixa de temperatura de 35 a 900°C na razão de aquecimento de 10 °C/min e com o fluxo de ar de 10mL/min.

4.7. Determinação de substâncias extraíveis no bagaço

A determinação de substâncias extraíveis foi realizada através no método 5.4.1.9 “Determinação de substâncias extraíveis” – Método A (Extração a Frio) contido na farmacopeia brasileira⁵⁵.

A determinação de substâncias extraíveis foi realizada para as amostras de droga vegetal e bagaço.

Extração a Frio

Foram pesados cerca de 4,0g de amostra seca em um erlenmeyer de 250mL com boca esmerilhada. Foram adicionados 100mL de solvente e homogeneizado.

Os solventes utilizados foram:

- 1) Água: Etanol (50%)
- 2) Acetona
- 3) Clorofórmio
- 4) Diclorometano

O conjunto foi pesado, tampado e agitado frequentemente por 6h. Após esse período, o conjunto foi deixado em repouso por 18h. Após esse período, conjunto foi retirado e pesado. O peso foi corrigido de acordo com o peso original com o solvente utilizado. A amostra foi filtrada por papel filtro qualitativo.

Foram transferidos 25mL do filtrado para uma capsula de porcelana previamente dessecada e tarada. A capsula foi colada em estufa a 105°C por 4h. Após esse período os cadinhos foram retirados e colocados em dessecador por pelo menos 30 minutos até o resfriamento a temperatura ambiente. O cálculo foi realizado de acordo com a Equação 3.

$$\frac{mg}{g}(\text{Extraíveis}) = \frac{m_{\text{final}}(mg) - m_{\text{inicial}}(mg)}{1g}$$

Equação 3 - Determinação de substâncias extraíveis

Fonte: Elaborado pelo autor.

Onde:

m_{final} = massa do cadinho de porcelana cheio após dessecação

m_{inicial} = massa do cadinho de porcelana vazio após dessecação

4.8. Espectro na região do infravermelho

O espectro da região do infravermelho foi determinado tanto para a droga vegetal quanto para o bagaço, conforme item 5.5.

Para as caracterizações, todas as amostras foram secas. Utilizou-se o FT-IR Espectrometer Frontier da Perkin Elmer, presente no Laboratório de Materiais Magnéticos e Coloides do Instituto de Química de Araraquara (UNESP) na faixa de 4000 cm^{-1} até 400 cm^{-1} com resolução de 128 cm^{-1} . O módulo utilizado o módulo DRIFT (Refletância difusa com transformada de Fourier) para a análise.

4.9. Isolamento de ligninas e celulose do bagaço

O procedimento para a determinação de ligninas e celulose foi realizado de acordo com Ernesto⁵⁶.

4.9.1. Extração Aquosa e Lipídica

O bagaço foi submetido a duas extrações preliminares.

Primeira Extração: extração aquosa a fim de retirar substâncias orgânicas e/ou inorgânicas solúveis em água.

Foi adicionado 5 gramas do bagaço seco em béquer de 1000 mL com 200 mL de água milli-Q. Foi colocado sob aquecimento e agitação por 2 horas. Essa mistura foi filtrada e submetida novamente ao aquecimento e agitação com 200 mL de água milli-Q durante 2 horas. Após a última filtração, a amostra foi seca em estufa a $60 \text{ }^{\circ}\text{C}$ por 4 horas.

Segunda extração: Extração com clorofórmio/metanol 2:1 para remoção de lipídios totais presentes nas amostras.

O bagaço seco foi colocado em frasco de 500 mL Schott, juntamente com 140 mL de clorofórmio e 70 mL de metanol para a remoção dos lipídios. A solução foi aquecida por 4 horas a 60 °C e filtrada. O resíduo sólido foi colocado em estufa por 4 horas a 105 °C.

4.9.2. Extração de Lignina e Celulose

O resíduo sólido, isento de açúcar e lipídios, foi colocado em balão de fundo redondo (250 mL) com 20 mL de HCl (2 mol.L⁻¹) e 180 mL de dioxano. A mistura foi mantida sob refluxo em uma manta de aquecimento, por 40 minutos e filtrada em papel de filtro qualitativo.

O sólido obtido foi seco em estufa a 105 °C durante 4 horas e separado para realizar a análise de celulose.

Ao filtrado, adicionou-se aproximadamente 5 gramas de bicarbonato de sódio e filtrou-se em papel de filtro qualitativo. A solução foi submetida a um rota- evaporador até que o volume fosse reduzido a aproximadamente 10 mL.

Com uma proveta, adicionou-se 400 mL de água destilada. Em seguida adicionou-se aproximadamente 5 gramas de sulfato de sódio anidro. A solução foi aquecida a 60 °C até a total precipitação da lignina, centrifugada, filtrada e colocada em estufa por 2 horas a 105 °C, obtendo-se assim cristais de lignina marrom escuro.

Foi realizada a análise para a obtenção o espectro na região do infravermelho tanto para a celulose quanto para a lignina, conforme item 5.6.

4.10. Determinação de pectinas do bagaço

O procedimento para a determinação de pectinas foi realizado de acordo com Zanella⁵⁷ com pequenas modificações. Foi alterada a quantidade de amostra inicial; foi utilizado etanol absoluto substituindo o etanol 95% e ao final, a pectina foi colocada a 50°C em estufa para secagem.

Extração: Foram pesadas aproximadamente 4,0 gramas de amostra e transferidas para um Erlenmeyer de 500 mL. Foi adicionado 280 mL de água milli-Q ao frasco. O pH da mistura foi ajustado para 2,5 através da adição de ácido cítrico 1

mol.L⁻¹. A mistura acidificada, foi posta sob agitação constante no agitador magnético com aquecimento à 80 °C por 120 minutos.

Purificação do extrato: O extrato ainda quente foi filtrado por algodão e em seguida submetido a centrifugação durante 10 minutos a 10.000 rpm para a separação dos resíduos e do extrato clarificado (sobrenadante). O sobrenadante foi adicionado em um béquer de 600 mL, e colocado sob agitação constante. Foi adicionado, por gotejamento, etanol absoluto na razão de 1:2 v/v (sobrenadante/etanol) ao sobrenadante. Ao término, cessou-se a agitação e a mistura foi mantida em repouso por uma hora. A pectina foi separada por filtração a vácuo, utilizando papel filtro quantitativo previamente dessecado e pesado. A pectina foi lavada com etanol 70% e em seguida com etanol absoluto. Na sequência, colocada a 50°C em estufa de circulação de ar e renovação de ar SOLAB, modelo SL-102, até peso constante.

O rendimento da extração foi calculado através da Equação 4 como a razão da pectina seca pela matéria-prima desidratada.

$$\% (\text{Rendimento}) = \frac{(MPP - MP)}{MBA} \times 100$$

Equação 4 - Rendimento da pectina extraída.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Onde:

MPP = Massa de pectina seca(g) + Massa do papel filtro(g)

MP = Massa do papel filtro previamente dessecado (g)

MBA = Tomada de ensaio (g), considerando a umidade do bagaço

Foi realizada a análise para a obtenção o espectro na região do infravermelho para a pectina, conforme item 5.7.

4.11. Determinação do teor de fenóis totais expressos como ácido gálico no bagaço

A determinação de fenóis totais foi realizada através do método interno validado da Centroflora, conforme descrito.

4.11.1. Curva de Calibração

Solução estoque do padrão: Em um balão volumétrico de 20 mL foram pesados 2 mg do padrão de Ácido Gálico. Foram adicionados aproximadamente 15,0 mL de água milli-Q, e deixado em banho ultrassônico até completa solubilização. Após o resfriamento do balão, o volume foi completado com água milli-Q e homogeneizado.

Solução teste do padrão: Em um balão volumétrico de 100 mL, foram adicionados aproximadamente 50 mL de água milli-Q. Foram transferidas as alíquotas da solução estoque, nas quantidades descritas da Tabela 9. Em seguida, foram adicionados 5 mL da solução de Folin Ciocalteau (1:2 em água) e 10 mL de solução de carbonato de sódio 20%. O volume do balão foi completado com água e homogeneizado.

Concentração teórica (mg/mL)	Volume adicionado (mL)
0,00150	1,50
0,00225	2,25
0,00300	3,00
0,00375	3,75
0,00450	4,50

Tabela 9 - Volumes de solução estoque do padrão adicionados para preparo da curva de calibração.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.11.2. Branco

Em um balão volumétrico de 100 mL, foram adicionados foram adicionados aproximadamente 50 mL de água milli-Q. Em seguida, 5 mL da solução de Folin Ciocalteau (1:2 em água) e 10 mL de solução de carbonato de sódio 20%. O volume do balão foi completado com água e homogeneizado.

4.11.3. Varredura

Foi realizada uma varredura com um ponto intermediário da curva de calibração a fim de determinar o comprimento de onda de maior absorção. A varredura foi realizada de 900 nm à 400 nm.

4.11.4. Preparo da amostra

Solução estoque da amostra: Em um erlenmeyer de 125 mL foi colocado 6g de amostra. Com o auxílio de uma proveta, foram adicionados 50 mL de água milli-Q. O conjunto foi colocado em banho maria à 80 – 90 °C, sob refluxo por 2 horas. Após o resfriamento, foi filtrado por algodão e transferido para um balão volumétrico de 100 mL. O volume do balão foi completado com água milli-Q e homogeneizado.

Solução teste do padrão: Em um balão volumétrico de 100 mL, foram adicionados aproximadamente 50 mL de água milli.Q. Foi transferida alíquota de 10 mL solução estoque da amostra. Em seguida, foram adicionados 5 mL da solução de Folin Ciocalteau (1:2 em água) e 10 mL de solução de carbonato de sódio 20%. O volume do balão foi completado com água e homogeneizado.

4.11.5. Leitura

Após repouso por 30 minutos as amostras foram homogeneizadas e a leitura da absorbância foi realizada em 760 nm (comprimento de máxima absorbância) em um espectrofotômetro SHIMADZU, modelo 1900, utilizando uma cubeta de quartzo. O branco foi utilizado para ajuste do zero.

Os cálculos das concentrações foram realizados através da interpolação da absorbância medida nas amostras e ajustes das diluições.

4.12. Determinação do teor de ativo - flavonoides totais expressos como vitexina

A determinação do teor de ativo – Flavonoides totais expressos como vitexina (marcador de referência no controle de qualidade da *Passiflora incarnata*) foi realizada através no método para “Passion Flower” contido na Farmacopeia Europeia⁵⁸.

A determinação do teor de ativo foi realizada para as amostras de droga vegetal e bagaço.

Em um erlenmeyer de 125 mL foram pesados cerca de 0,2 g de amostra moída e adicionados 40 mL de etanol 60% (v/v). Foi aquecido sob banho maria a 60°C e agitação constante sob refluxo por 30 min. Após o resfriamento, a amostra foi filtrada por algodão para um balão volumétrico de 100 mL.

O algodão com o resíduo foi colocado novamente no Erlenmeyer de 125 mL, adicionados mais 40 mL de etanol 60% (v/v) e colocados sob banho maria a 60°C e agitação constante sob refluxo por 10 min. Após o resfriamento, a amostra foi filtrada

por algodão para o mesmo balão volumétrico de 100 mL. O volume do balão foi completado com etanol 60% (v/v) e homogeneizado.

Foram retiradas 2 alíquotas de 5 mL para dois erlenmeyers de 50 mL que foram secos em evaporador rotativo sob pressão reduzida.

Solução Teste: Sob a amostra seca, foram adicionados 10 mL de uma solução Metanol: Ácido Acético Glacial (10:100), 10 mL de uma solução Ácido Bórico: Ácido Oxálico: Ácido Fórmico (25g: 20g: 1000mL). A solução foi transferida para um balão volumétrico de 25 mL e o volume foi completado com Ácido Acético Glacial.

Solução de Compensação (Branco): Sob a amostra seca, foram adicionados 10mL de uma solução Metanol: Ácido Acético Glacial (10:100), 10 mL de Ácido Fórmico. A solução foi transferida para um balão volumétrico de 25 mL e o volume foi completado com Ácido Acético Glacial.

Após 30 minutos, a absorvância foi medida a 401nm em um espectrofotômetro SHIMADZU, modelo 1900, utilizando uma cubeta de quartzo. A solução de compensação foi utilizada como branco.

O teor de flavonoides foi calculado conforme descrito na farmacopeia europeia, representada pela equação 5.

$$\% (\text{Flavonóides}) = \frac{A \times 0,8}{TE}$$

Equação 5 - Determinação de Flavonoides totais expressos como vitexina.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Onde:

A = Absorvância

TE = Tomada de ensaio (g)

4.13. Otimização do Processo

Foram realizadas duas etapas de extração em bancada, simulando a etapa de extração industrial a fim de avaliar a possibilidade de otimização do processo.

Teste 1 (T1): Em um balão de fundo chato de 2000 mL com boca esmerilhada, foi adicionada 100 g do bagaço proveniente do processo. Foi adicionado 600 mL de etanol 30%. Foi realizada extração com aquecimento em banho maria durante 30

minutos à 70°C. Ao final desse processo, foi realizada uma filtração em malha filtrante a fim de separar o extrato do bagaço.

Teste 2 (T2): Em um balão de fundo chato de 2000 mL com boca esmerilhada, foi adicionada 100 g do bagaço proveniente do teste 1 (T1). Foi adicionado 600 mL de etanol 30%. Foi realizada extração com aquecimento em banho maria durante 30 minutos à 70°C. Ao final desse processo, foi realizada uma filtração em malha filtrante a fim de separar o extrato do bagaço.

Foi determinado o teor de flavonoides para o teste 1 (T1) e para o teste 2 (T2) conforme item 4.12 e o teor de umidade conforme item 4.4 para conversão em base anidra.

4.14. Análise estatística e tratamento de dados

Foi utilizada análise descritiva com média e desvio padrão relativo (RSD). Todos os dados obtidos para este trabalho foram realizados em triplicata.

O desvio padrão relativo foi calculado conforme descrito pela Equação 6.

$$\% RSD = \frac{\sqrt{\frac{\sum(x_i - média)^2}{n - 1}}}{média} \times 100$$

Equação 6 - Determinação do desvio padrão relativo (%RSD)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Onde:

x_i = valor individual

n = número de valores

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Determinação de umidade

A determinação da umidade indicou os resultados descritos na Tabela 10.

Amostra	Umidade Média (%)	RSD (%)
Droga Vegetal	9,01	0,98
Bagaço	77,61	2,00

Tabela 10 - Resultados de determinação da umidade para a droga vegetal e bagaço de *Passiflora incarnata*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A monografia de *Passiflora incarnata* contida na farmacopeia europeia considera 10% o limite máximo de umidade permitida para droga vegetal⁵⁶. Assim, o valor encontrado 9,01% está de acordo com o previsto.

Já para o bagaço, a alta umidade pode ser explicada devido as características do processo de extração ao qual a droga vegetal foi submetida. O solvente extrator foi drenado para a próxima etapa do processo, deixando o bagaço úmido.

A Figura 7 e a Figura 8 demonstram o aspecto da droga vegetal antes do processo e depois da etapa de extração.



Figura 7 - Aspecto da droga vegetal antes de ser submetida ao processo.

Fonte: Elaborado pelo autor.



Figura 8 - Aspecto do bagaçõ depois de ser submetido ao processo de extraçõo.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2. Determinaçõo de cinzas totais

Os resultados obtidos para a droga vegetal e bagaçõ em base anidra estão descritos na Tabela 11.

Amostra	Cinzas Totais Média (%)	RSD (%)
Droga Vegetal	12,15	4,67
Bagaçõ	8,43	0,32

Tabela 11 - Resultados de determinaçõo de cinzas para a droga vegetal e bagaçõ de *Passiflora incarnata*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Segundo Soares e Farias⁵⁹, normalmente o teor de cinzas em amostras vegetais são oriundos de materiais inorgânicos como carbonatos, fosfatos, cloretos e óxidos, além de contaminantes como areia e terra. A monografia de *Passiflora incarnata* contida na farmacopeia europeia considera 13% o limite máximo de cinzas permitida para droga vegetal⁵⁸. Assim, o valor encontrado 11,77% está de acordo com o previsto.

Durante o processo, parte desses resíduos podem permanecer do bagaço e parte podem ser arrastados no momento da drenagem da solução, fazendo parte da composição do produto obtido ao final do processo.

Apesar de grande parte dos materiais inorgânicos ficarem retidos no bagaço, uma pequena parte provavelmente pode ser arrastada para o processo, podendo apresentar-se no produto final. Este parâmetro presente no produto final não é controlado pela monografia do derivado vegetal presente da farmacopeia europeia⁶⁰.

5.3. Análise termogravimétrica

A análise termogravimétrica foi realizada tanto para a droga vegetal, quanto para o bagaço. Para plotar o gráfico, a perda de massa foi normalizada em relação a massa inicial pesada.

Os eventos térmicos obtidos na curva de TG estão apresentados na Figura 9.

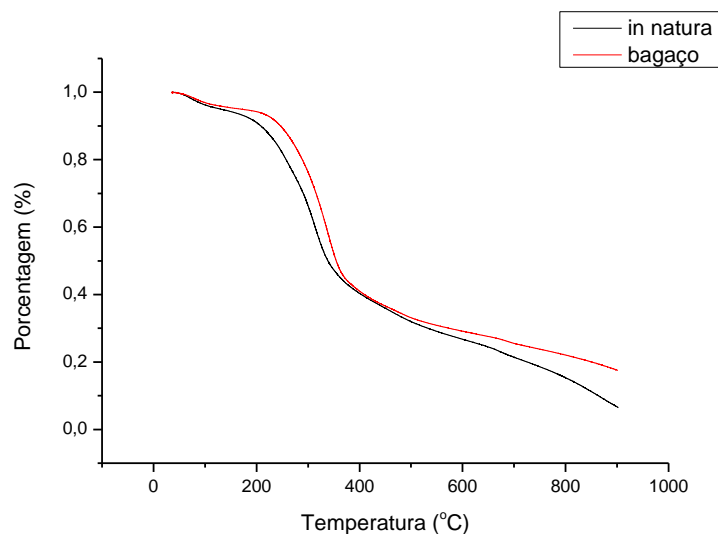


Figura 9 - Análise termogravimétrica realizada para a droga vegetal e para o bagaço.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Observa-se a partir da avaliação das curvas TG apresentadas um comportamento muito parecido, com três eventos térmicos. Entretanto é possível observar que para o bagaço existe um deslocamento para maior temperatura no segundo evento.

Essa característica é evidenciada quando se realiza a primeira derivada. Os resultados obtidos na curva de DTA estão apresentados na Figura 10.

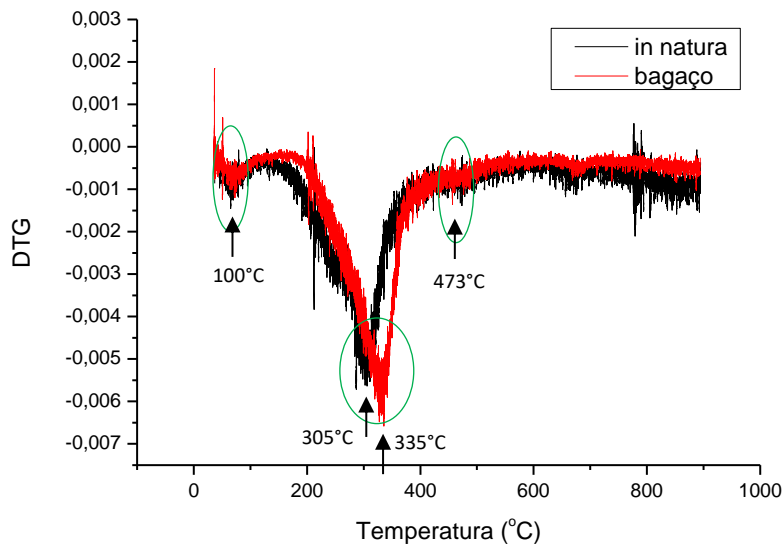


Figura 10 - DTG em função da temperatura realizada para a droga vegetal e para o bagaço.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Com a DTG é possível observar claramente que existem três eventos. O primeiro ocorre em torno de 100°C, em que possivelmente ocorre perda de água livre. O segundo em torno de 305°C para a droga vegetal e 335°C para o bagaço, em que possivelmente ocorre a degradação da celulose e hemicelulose, e um terceiro evento em torno de 473°C, em que possivelmente ocorre a degradação da lignina.

As diferenças de temperaturas referentes a degradação da celulose e hemicelulose em torno de 305°C para a droga vegetal e 335°C para o bagaço podem estar sofrendo interferência da lignina, uma vez que ocorre simultaneamente. A degradação da hemicelulose e da celulose ocorrem na faixa de 200°C a 300°C e de 300°C a 400°C, respectivamente, enquanto que a degradação da lignina ocorre da faixa de 280 a 500°C.

A Tabela 12 demonstra os resultados obtidos neste trabalho e em outros três consultados na literatura.

	Obtido	Venkatachalam, Navaneethakrishnan e Sathishkumar⁶¹	Natarajan, Kumaravel e Palanivelu⁶²	Ernesto⁵⁶
Caracterização	<i>Passiflora Incarnata</i>	<i>Passiflora foetida</i>	<i>Passiflora foetida</i>	cana de açúcar
Temperatura 1° evento	~100°C	50-273°C com máx. em 80°C	30°C e 120°C, com máx. em 70°C	25°C a 141°C com o máx. em 141°C
Atribuição do 1° evento	Perda de água	Desidratação e desintegração parcial da lignina	Evaporação de moléculas de água presentes na fibra	Desidratação da amostra
Temperatura 2° evento	300°C a 400°C para celulose e 200°C a 300°C para a hemicelulose com máx.: - 305°C para a droga vegetal; - 335°C para o bagaço	275°C a 375°C com o máx. em 361,7°C	260°C a 400°C com o máx. em 383°C	120°C e 387°C
Atribuição do 2° evento	Degradação da celulose e Hemicelulose	Despolimerização térmica da hemicelulose e a clivagem da ligação glicosídica da celulose	Decomposição da celulose	Decomposição da hemicelulose, celulose e parcialmente de lignina
Temperatura 3° evento	280°C a 500°C com máx. 473°C	373°C	400°C a 620°C com máx. em 524°C	380°C e 500 °C
Atribuição do 3° evento	Degradação da lignina	Despolimerização térmica de outras substâncias que não são mencionadas	Degradação da lignina	Eliminação de compostos aromáticos, degradação da lignina e formação de carbono fixo

Tabela 12 - Temperatura de perda de massa e as respectivas atribuições para este trabalho e outros três selecionados da literatura.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Venkatachalam, Navaneethakrishnan e Sathishkumar⁶¹ realizaram a caracterização por TA/DTG para *Passiflora foetida*, outra espécie de *Passiflora*. No seu estudo, Venkatachalam, Navaneethakrishnan e Sathishkumar⁶¹ afirmam que o primeiro evento está relacionado a desidratação e degradação parcial da lignina associada a alteração de massa de 50°C a 273°C com o máximo em 80°C. O segundo

evento entre 275°C e 375°C com o máximo em 361,7°C, relacionado a despolimerização térmica da hemicelulose e a clivagem da ligação glicosídica da celulose, e o terceiro evento em 373°C, onde ocorreria a despolimerização térmica de outras substâncias que não são mencionadas.

Já Natarajan, Kumaravel e Palanivelu⁶² também realizou a caracterização da *Passiflora foetida* e, em seu estudo, são observados três eventos. O primeiro evento entre 30°C e 120°C, com máximo em 70°C atribuído a evaporação de moléculas de água presentes na fibra. O segundo evento entre 260°C e 400°C, com o máximo em 383°C atribuído a possível decomposição da celulose. O terceiro evento de 400°C a 620°C, com máximo em 524°C atribuído a degradação da lignina.

Comportamento parecido é observado por Ernesto⁵⁶, entretanto o estudo do autor é realizado para cana de açúcar, onde o primeiro evento se dá entre 25°C a 141°C, com o máximo em 141°C correspondente a desidratação da amostra, e o segundo evento entre 120°C e 387°C, correspondente à queima da matéria orgânica devido a decomposição da hemicelulose, celulose e parcialmente de lignina. Já o terceiro evento entre 380°C e 500 °C, relacionado a eliminação de compostos aromáticos, degradação da lignina e formação de carbono fixo.

5.4. Determinação de substâncias extraíveis

Segundo Soares e Farias⁵⁹, os extrativos representam a quantidade de substâncias que podem ser extraídas com um determinado solvente em condições pré-estabelecidas e normalmente é realizada como critério de caracterização.

Na Tabela 13, seguem os resultados encontrados para os solventes testados. São apresentados os cálculos em base anidra, ou seja, considerando umidade de 77,61% para o bagaço e 9,01% para a droga vegetal.

Extração a Frio

	Droga vegetal B.A (mg/g)	RSD (%)	Bagaço B.A. (mg/g)	RSD (%)
Água: Etanol (50%)	246,35	0,22	66,55	0,95
Acetona	42,59	3,10	58,73	1,61
Clorofórmio	39,13	4,37	43,99	3,59
Diclorometano	35,44	1,53	36,62	1,72

Tabela 13 - Resultados de teor de extraíveis para os solventes testados (extração a frio) para a droga vegetal e bagaço de *Passiflora incarnata*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A quantidade de substâncias extraíveis em água:etanol 50% é consideravelmente menor no bagaço do que a quantidade de substâncias extraíveis na droga vegetal. Isso ocorre devido as características do processo a qual foi submetida (solvente extrator do processo: etanol 30%).

Para as substâncias extraíveis nos outros solventes é observado um pequeno aumento. Como o bagaço utilizado nos testes estava muito úmido (77,61%), provavelmente a água residual interagiu com os solventes (Acetona, clorofórmio e diclorometano) tornando-os mais polares, arrastando mais compostos e interferindo no resultado final.

5.5. Determinação do espectro da região do infravermelho da droga vegetal e do bagaço

A Figura 11 apresenta o espectro na região do infravermelho (IV) da droga vegetal e do bagaço.

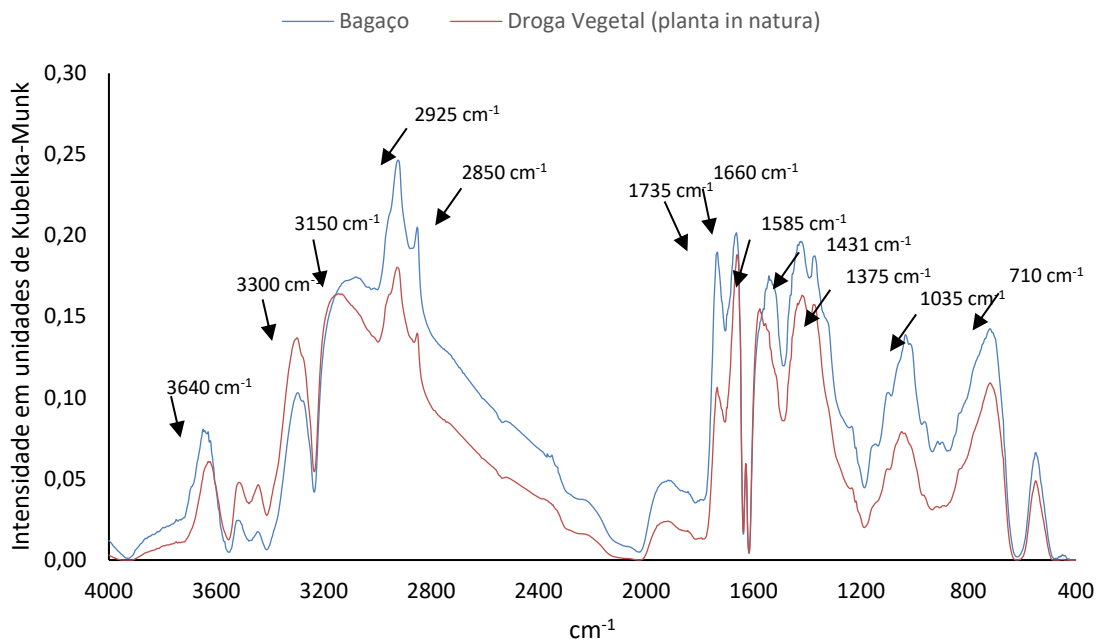


Figura 11 – Espectro da região do infravermelho referente a droga vegetal e bagaço.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os espectros na região do infravermelho da Figura 11, apresentam de maneira geral, o mesmo perfil. Com relação aos modos de vibração observados na região do infravermelho, o bagaço da *Passiflora incarnata* não apresenta alterações devido ao processo pelo qual a droga vegetal foi submetida.

É possível observar que os espectros entre si apresentam diferenças na intensidade na absorção, entretanto, essas diferenças podem ser facilmente atribuídas a concentração de amostra colocada no módulo do equipamento.

As principais bandas a serem destacadas são: 3640 cm^{-1} , 3300 cm^{-1} ; 3150 cm^{-1} ; 2925 cm^{-1} ; 1735 cm^{-1} ; 1660 cm^{-1} ; 1585 cm^{-1} e 1431 cm^{-1} .

Natarajan, Kumaravel e Palanivelu⁶² que realiza seu estudo em *Passiflora foetida* e Pastore⁶³ que realiza seu estudo em diferentes espécies de madeira, atribuem as bandas de absorção conforme Tabela 14.

A atribuição das bandas realizada pelos dois autores é muito parecida, entretanto existem algumas pequenas variações no comprimento de onda e algumas bandas diferentes que aparecem ou não do espectro de cada um. Isso pode ser explicado por estarem trabalhando com diferentes espécies vegetais. Materiais orgânicos de origem vegetal são matrizes complexas e possuem diversas substâncias em sua composição, o que dificulta a atribuição das bandas correspondentes a cada vibração associada.

Levando em consideração as bandas destacadas no espectro de infravermelho obtida neste trabalho e levando em considerações as bandas atribuídas pelos autores citados pode-se realizar a atribuição conforme Tabela 14.

Caraterização	Pastore ⁶³	Natarajan, Kumaravel e Palanivelu ⁶²	Obtido
	Madeira	<i>Passiflora foetida</i>	<i>Passiflora incarnata</i>
O-H livre	-	-	3640 cm ⁻¹
Estiramento -(O-H) associado	3420 cm ⁻¹	3420 cm ⁻¹	3300 cm ⁻¹
Estrutura ombro característico da presença de compostos carboxílicos e fenólicos, em que ocorre formação de ligação de hidrogênio (hemicelulose, extrativos e ligninas)	3250 cm ⁻¹	-	3150 cm ⁻¹
Estiramento -(C-H) de carbonos primários e secundários de alifáticos	2920 cm ⁻¹	2920 cm ⁻¹	2925 cm ⁻¹
Estiramento -(C-H) de carbonos terciários de alifáticos	-	-	2850 cm ⁻¹
-(C=O) não conjugada de grupos carbonílicos de grupo cetona e aldeído das ligninas e xilanas das hemiceluloses	1739 cm ⁻¹	1738 cm ⁻¹	1735 cm ⁻¹
-(C=O) de outros grupos carbonílicos presentes na lignina e hemicelulose	1660 cm ⁻¹	1642 cm ⁻¹	1660 cm ⁻¹
-(C=C) dos anéis aromáticos da lignina	1601 cm ⁻¹	-	1585 cm ⁻¹
-(C-H) dos anéis aromáticos de hemicelulose e lignina	-	1431 cm ⁻¹	1431 cm ⁻¹
-(C=O) presentes dos grupos dos anéis aromáticos de hemicelulose e lignina	-	1383 cm ⁻¹	1375 cm ⁻¹
-(C=O) da carbonila presente na lignina	-	1244 cm ⁻¹	-
Estiramento -(C-O) de fenol	-	-	1035 cm ⁻¹
Deformação angular -(C-H) de fenóis	-	-	710 cm ⁻¹

Tabela 14 - Comparativo das regiões de infravermelho (Droga e Bagaço) para diversos autores.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6. Isolamento de celulose e lignina do bagaço

A partir do material que foi submetido ao processo de extração para obtenção de ligninas e celulose isoladas, foi possível obter os espectros na região do infravermelho (IV) da celulose e da lignina, Figura 12 e Figura 13, respectivamente.

5.6.1. Celulose

As principais bandas a serem destacadas, característica da celulose são: 2930 cm^{-1} ; 1650 cm^{-1} ; 1350 cm^{-1} ; 1050 cm^{-1} e 890 cm^{-1} .

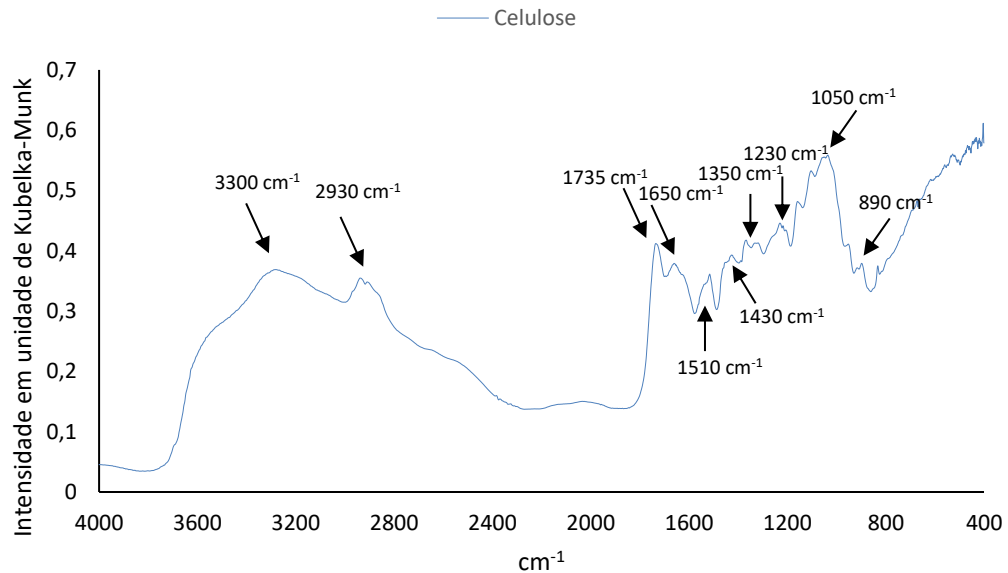


Figura 12 - Espectro da região do infravermelho referente a celulose isolada.

Fonte: Elaborado pelo autor

Analisando o espectro obtido e dados da literatura é possível atribuir as bandas de absorção conforme Tabela 15. A tabela apresenta dados de Ernesto⁵⁶, que realiza seu estudo em cana de açúcar, e Song⁶⁴ que realiza seu estudo em palha de milho.

A atribuição das bandas realizadas pelos dois autores é muito parecida, entretanto algumas das bandas não aparecerem no estudo de Song⁶⁴. O espectro de infravermelho obtido por Song⁶⁴ é realizado a partir de um padrão, assim, algumas das bandas que são referentes a outras substâncias diferentes da celulose, não estarão presentes. Além disso, é possível observar variações no comprimento de onda, entre os autores. Isso pode ser explicado por estarem trabalhando com diferentes espécies vegetais.

Levando em consideração as bandas destacadas no espectro de infravermelho obtida neste trabalho e levando em considerações as bandas atribuídas pelos autores citados pode-se realizar a atribuição conforme Tabela 15.

Caraterização	Song ⁶⁴ Padrão de Celulose	Ernesto ⁵⁶ Celulose de cana-de-açúcar	Obtido Celulose da <i>Passiflora incarnata</i>
Estiramento –(O-H) associado a celulose	3370 cm ⁻¹	3420 cm ⁻¹	3300 cm ⁻¹
Estiramento -(C-H) da celulose (carbono com hibridização sp ³) – Característico de compostos fenólicos	2900 cm ⁻¹	2920 cm ⁻¹	2930 cm ⁻¹
-(C=O) não conjugada de grupos carbonílicos de grupo cetona e aldeído das ligninas e das hemiceluloses	-	-	1735 cm ⁻¹
Vibração causada pela ligação de hidrogênio O-H entre a celulose e a água presente	1640 cm ⁻¹	1630 cm ⁻¹	1650 cm ⁻¹
-(C=C) de alcanos conjugados	-	-	1510 cm ⁻¹
-(C-H) dos anéis aromáticos de hemicelulose e lignina	-	1460 cm ⁻¹	1430 cm ⁻¹
Estiramento -CH ₂ da celulose	1340 cm ⁻¹	1380 cm ⁻¹	1350 cm ⁻¹
-(C=O) da carbonila presente na lignina	-	-	1230 cm ⁻¹
Estiramento das ligações C-O e C-H em acoplamentos C-O-C presente na celulose	1034 cm ⁻¹	1040 cm ⁻¹	1050 cm ⁻¹
Ligação de β-glicosídeos entre as unidades de glicose na celulose	890 cm ⁻¹	890 cm ⁻¹	890 cm ⁻¹

Tabela 15 - Comparativo das regiões de infravermelho (Celulose) para diversos autores.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.2. Lignina

As principais bandas a serem destacadas característica da lignina são: 1650 cm⁻¹; 1550 cm⁻¹; 1455 cm⁻¹; 1350 cm⁻¹ e 1200 cm⁻¹.

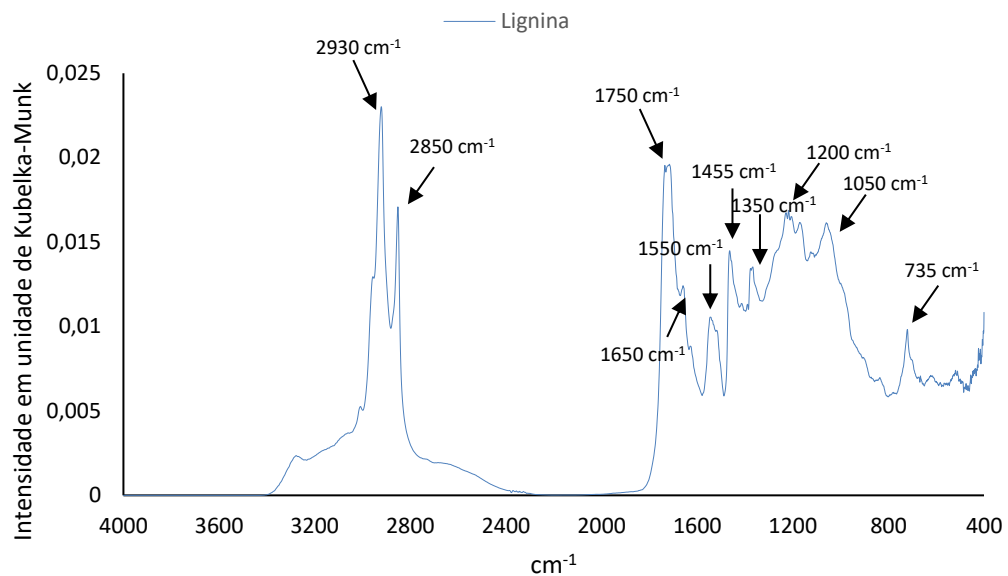


Figura 13 - Espectro da região do infravermelho referente a lignina isolada.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Analisando o espectro obtido e dados da literatura é possível atribuir as bandas de absorção conforme Tabela 16. A tabela apresenta dados de Ernesto⁵⁶, que realiza seu estudo em cana de açúcar, e de Nandanwar⁶⁵, que realiza seu estudo em ligninas proveniente de biomassa da indústria de papel e celulose.

A atribuição das bandas realizadas pelos autores é muito parecida, entretanto a banda referente ao estiramento O-H não é apresentada no espectro obtido para este trabalho. Possivelmente, a água foi removida durante o processo de secagem na estufa.

Levando em consideração as bandas destacadas no espectro de infravermelho obtida neste trabalho e levando em considerações as bandas atribuídas pelos autores citados pode-se realizar a atribuição conforme Tabela 16.

	Nandanwar ⁶⁵	Ernesto ⁵⁶	Obtido
Caraterização	Lignina da biomassa da indústria de papel e celulose	Lignina de cana de açúcar	Lignina da <i>Passiflora incarnata</i>
Estiramento –(O-H) associado	3413 cm ⁻¹	3325 cm ⁻¹	-
Estiramento -(C-H) de alifáticos (metil e metileno)	2927 cm ⁻¹	2925 cm ⁻¹	2930 cm ⁻¹
Estiramento -(C-H) de carbonos terciários de alifáticos (metoxila)	2840 cm ⁻¹	2835 cm ⁻¹	2850 cm ⁻¹
-(C=O) não conjugada de grupos carbonílicos de grupos cetonas e carbonilas não conjugadas (possivelmente das hemiceluloses)	1713 cm ⁻¹	1700 cm ⁻¹	1750 cm ⁻¹
-(C=O) de outros grupos carbonílicos presentes na lignina e hemicelulose	1604 cm ⁻¹	~1600 cm ⁻¹	1650 cm ⁻¹
-(C=C) dos anéis aromáticos da lignina	1508 cm ⁻¹	~1545 cm ⁻¹	1550 cm ⁻¹
-(C-H) dos anéis aromáticos de hemicelulose e lignina	1426 cm ⁻¹	1450 cm ⁻¹	1455 cm ⁻¹
Vibração das Unidades de siringil	1217 cm ⁻¹	1330 cm ⁻¹	1350 cm ⁻¹
Vibração das Unidades de guaiacil	1119 cm ⁻¹	1245 cm ⁻¹	1200 cm ⁻¹
Deformação C-H de aromático na deformação no plano	1035 cm ⁻¹	1030 cm ⁻¹	1050 cm ⁻¹
Deformação de C-H de aromático na deformação fora do plano	835 cm ⁻¹	830 cm ⁻¹	735 cm ⁻¹

Tabela 16 - Comparativo das regiões de infravermelho (Lignina) para diversos autores.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.7. Determinação de Pectinas

A partir do material que foi submetido ao processo de extração para obtenção das pectinas, foi possível calcular o rendimento e obter o espectro na região do infravermelho (IV).

Para o rendimento, a extração indicou o resultado descrito na Tabela 17, considerando 77,61% de umidade do bagaço.

Amostra	Rendimento Base Anidra (%)
Bagaço	5,49

Tabela 17 - Resultados de determinação de pectinas na amostra de bagaço.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 14 apresenta a pectina seca após a extração e secagem.



Figura 14 - Pectina seca.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A partir do material isolado foi possível obter o espectro na região do infravermelho (IV) da pectina, Figura 15.

As principais bandas a serem destacadas, característica da lignina são: 2900 cm^{-1} ; 1735 cm^{-1} ; 1650 cm^{-1} e 1430 cm^{-1} .

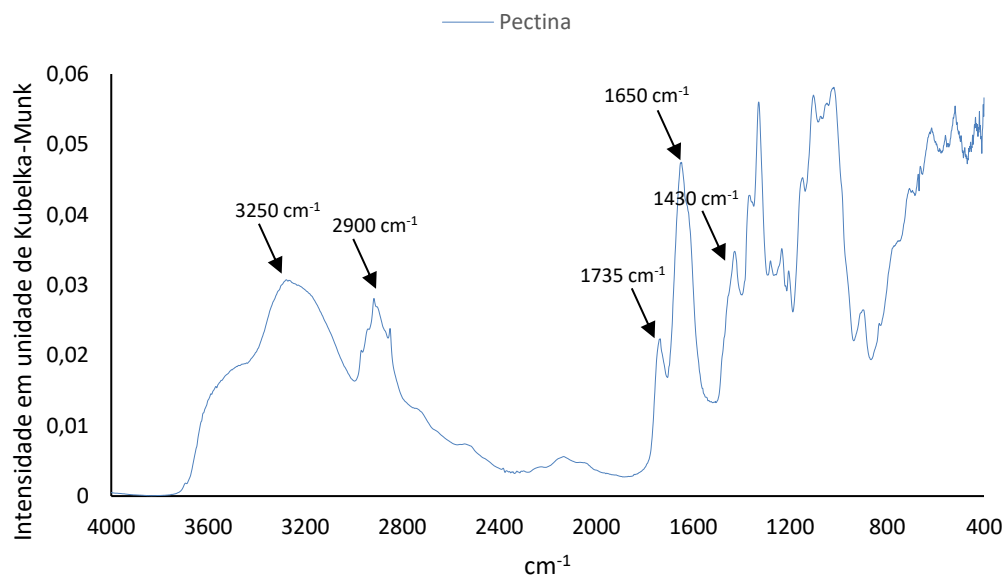


Figura 15 - Espectro da região do infravermelho referente a pectina isolada.

Fonte: Elaborado pelo autor

Analisando o espectro obtido e dados da literatura é possível atribuir as bandas de absorção conforme Tabela 18. A tabela apresenta dados de Zanella⁵⁷, que realiza seu estudo em laranja-pera, e de Kamnev⁶⁶, que realiza seu estudo em casca de maçã.

A atribuição das bandas realizadas pelos autores é semelhante. Levando em consideração as bandas destacadas no espectro de infravermelho obtida neste trabalho e as bandas atribuídas pelos autores citados pode-se realizar a atribuição conforme Tabela 18.

Segundo os dois autores, Zanella⁵⁷ e Kamnev⁶⁶, é possível verificar o grau de esterificação da pectina observando as bandas em 1650 cm^{-1} e 1735 cm^{-1} . Se a intensidade da banda no menor número de onda for maior, significa que a pectina possui baixo grau de esterificação. Isso pode ser observado na Figura 15.

Desta forma, se a pectina isolada for utilizada pela indústria de alimentos, provavelmente irá gerar gel pouco consistente, podendo ser aproveitado para fabricação de gomas ou geleias com baixo valor calórico ou sem açúcar.

	Zanella ⁵⁷	Kamnev ⁶⁶	Obtido
Caraterização	Pectina de Laranja-pera	Pectina de Casca de Maçã	Pectina da <i>Passiflora Incarnata</i>
Estiramento O-H de água adsorvida nas amostras	3436 cm^{-1}	3524 cm^{-1}	3250 cm^{-1}
Estiramento C-H do grupo CH_3 da molécula de pectina	2935 cm^{-1}	2947 cm^{-1}	2900 cm^{-1}
Deformação axial da carbonila $-(\text{C}=\text{O})$, do éster de metila	1740 cm^{-1}	1756 cm^{-1}	1735 cm^{-1}
Deformação de grupos carboxílicos não esterificados	1635 cm^{-1}	1627 cm^{-1}	1650 cm^{-1}
Deformação axial de íons carboxilatos	1400 cm^{-1}	1443 cm^{-1}	1430 cm^{-1}

Tabela 18 - Comparativo das bandas de infravermelho (Pectina) para diversos autores.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ainda, outras bandas podem ser identificadas no espectro da pectina isolada. Assim como Zanella⁵⁷ descreve:

- 1) As bandas na região de 500-1500 cm^{-1} são relacionadas aos açúcares neutros presentes na molécula de pectina;
- 2) As bandas entre 1100-1200 cm^{-1} são referentes a ligações de éter e entre carbonos no anel aromático do ácido galacturônico da molécula de pectina.

3) As bandas entre 800-1300 cm^{-1} são consideradas o “fingerprint” das pectinas, em uma região de interpretação complexa.

5.8. Determinação do teor de Fenóis Totais expressos como Ácido Gálico

A determinação do teor de Fenóis Totais expressos como ácido gálico foi realizada para a amostra de bagaço.

5.8.1. Curva de Calibração

Com base na quantidade de padrão analítico pesado foi calculado a concentração real de cada ponto e, com os resultados de absorvância obtidos foi plotado a curva de calibração. A Tabela 19 apresenta a concentração real de cada ponto e a sua respectiva absorvância encontrada. A Figura 16 apresenta a curva de calibração e Figura 17 a apresenta a reação da curva de calibração.

Concentração real (mg/mL)	Absorbância
0,00157	0,1534
0,00236	0,2330
0,00314	0,3233
0,00393	0,3818
0,00472	0,4845

Tabela 19 - Concentração real e absorvância obtido para cada ponto da curva de calibração.

Fonte: Elaborado pelo autor.

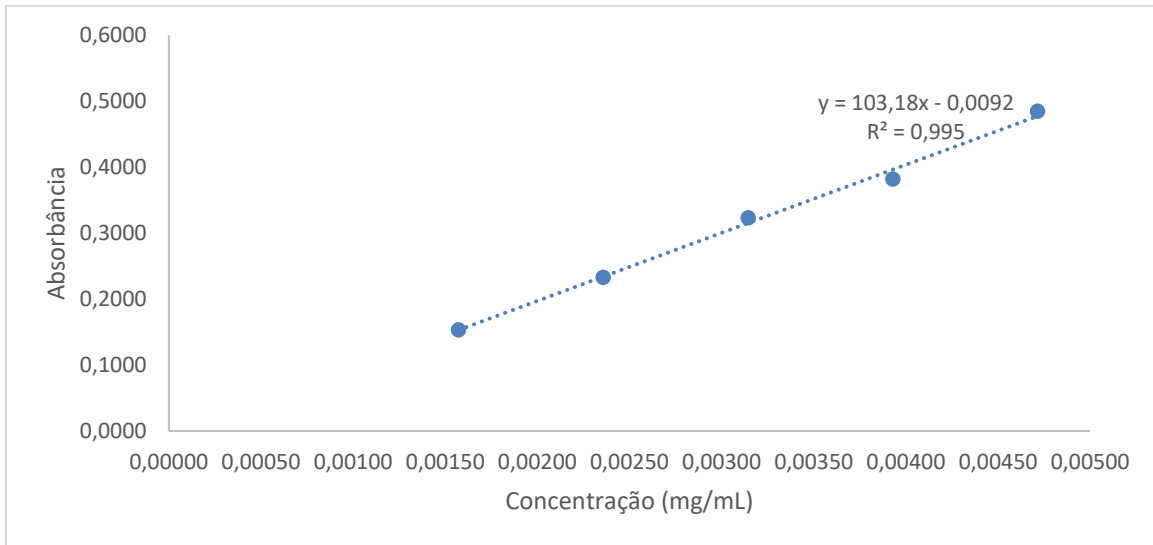


Figura 16 - Curva de calibração para determinação de fenóis totais.

Fonte: Elaborado pelo autor.



Figura 17 - Reação de fenóis totais da curva de calibração.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.8.2. Varredura

A varredura realizada para o ponto intermediário da curva de calibração é representada através da Figura 18. O comprimento de onda onde ocorre o maior sinal é 760 nm. Comprimento de onda utilizado para leitura das amostras e da curva de calibração.

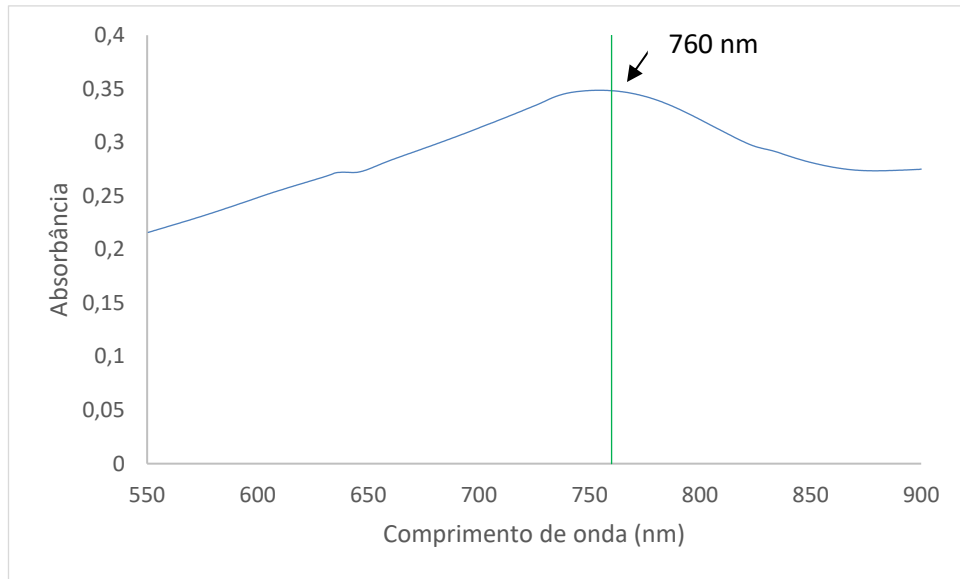


Figura 18 - Espectro de absorção da reação de fenóis totais expressos como ácido gálico.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.8.3. Leitura das amostras

As amostras preparadas foram lidas no espectrofotômetro e, considerando as diluições, o resultado encontrado está expresso na Tabela 20. Para a determinação do teor de fenóis totais, foi considerado 77,61% de umidade do bagaço e 9,01% de umidade na droga vegetal.

Amostra	Fenóis Totais Média B.A. (%)	RSD (%)
Droga Vegetal	1,64	0,43
Bagaço	0,28	5,05

Tabela 20 – Resultados da determinação de fenóis totais expressos como ácido gálico.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando o total de teor de fenóis totais presente no bagaço (retirado da extração do processo industrial) como 0,28% e relacionando o teor inicial, contido na droga vegetal como 1,64%, é possível observar que 17,01% do teor de fenóis não foi extraído.

5.9. Determinação do teor de ativo - Flavonoides Totais expressos como vitexina

A determinação do teor de ativo – Flavonoides totais expressos como vitexina foi realizada para as amostras de droga vegetal e bagaço e os resultados estão

expressos na Tabela 21. Estão expressos os resultados em base anidra, considerando os 77,61% de umidade no bagaço e 9,01% de umidade na droga vegetal.

Amostra	Flavonoides Média B.A. (%)	RSD (%)
Droga Vegetal	1,97	4,47
Bagaço	0,39	4,88

Tabela 21 - Resultados de determinação da flavonoides para a droga vegetal e bagaço de *Passiflora incarnata*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando o teor do ativo de interesse presente na droga vegetal como 1,97%, e o teor de ativo presente no bagaço como 0,39% pode-se considerar que o processo de extração da *Passiflora incarnata* possui eficiência de extração de aproximadamente 79,2%. Os 19,8% não extraídos, corresponde ao 0,39% de flavonoides expressos como vitexina retidos no bagaço que é descartado.

5.10. Otimização do Processo

Como observado com itens 5.8 e 5.9, o bagaço proveniente da extração ainda é muito rico em compostos fenólicos, como os flavonóides.

Pensando em minimizar a perda do teor de ativo, foi realizada a etapas de extrações em bancada. Os resultados do teste estão expressos na Tabela 22. O resultado descrito está em base anidra, e considera o teor de umidade do bagaço após cada extração realizada T1 e T2 (nas mesmas condições).

Amostra	Umidade média (%)	Flavonoides Média B.A. (%)	RSD (%)
Bagaço (T1)	84,86	0,12	7,21
Bagaço (T2)	81,14	0,02	20,01

Tabela 22 - Resultados de determinação da flavonoides após a etapa de extração realizada em bancada.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação ao RSD (desvio padrão relativo) obtido, também conhecido como coeficiente de variação, é possível verificar a tendência de ser cada vez maior quando o valor da média se aproxima do zero, sendo mais sensível a pequenas variações.

Em relação aos valores apresentados para flavonoides nas extrações, observa-se que ao realizar etapas subsequentes na extração, é possível melhorar a eficiência do processo.

O bagaço original do processo industrial continha 0,39% de flavonoides e, ao ser utilizado em mais uma extração (T1), o teor de flavonoides teve um decréscimo para 0,12%. Nesse primeiro teste, é possível verificar que a eficiência de extração passaria de 79,2% para 93,91%.

Já utilizando o bagaço do T1 para uma nova extração (T2), o teor de flavonoides teve mais um decréscimo, passando para 0,02%. Neste segundo teste, é possível verificar que a eficiência de extração passaria para 98,98%.

Apesar de terem sido obtidos resultados promissores, para que o processo possa ser otimizado, é conveniente um planejamento experimental multivariado. Onde, além do número de extrações, possam ser contemplados tempo de extração, temperatura e concentração de etanol. Além disso, deve ser realizado um cálculo de viabilidade econômica, levando em consideração os custos hora-homem, hora-máquina e o custo de solvente extrator, para assim determinar a condição adequada para extração, minimizando as perdas envolvidas no processo.

6. CONCLUSÃO

Para este trabalho foi possível observar que o bagaço gerado no processo de extração realizado pela empresa Centroflora possui alto teor de umidade e de cinzas (areia e terra). No momento da drenagem do extrato, parte as cinzas presentes na droga vegetal são arrastadas para o processo e a maior parte é retido.

Através da análise termogravimétrica é possível observar o comportamento da perda de massa para a droga vegetal e para o bagaço. O primeiro evento para ambas as amostras ocorre à 100°C e provavelmente está relacionada a perda de umidade. O segundo evento ocorre 305°C e 355°C para a droga vegetal e para o bagaço, respectivamente. Nessas temperaturas possivelmente ocorre a degradação da celulose e hemicelulose. As diferenças de temperaturas referentes a degradação da celulose e hemicelulose (em torno de 305°C para a droga vegetal e 335°C para o bagaço) provavelmente está relacionada a interferência da degradação da lignina, uma vez que esses eventos ocorrem simultaneamente. A degradação da hemicelulose e da celulose ocorrem na faixa de 200°C a 300°C e de 300°C a 400°C, respectivamente, enquanto que a degradação da lignina ocorre na faixa de 280 a 500°C. O terceiro evento ocorre em torno de 473°C, em que possivelmente ocorre a degradação da lignina.

Com a análise de infravermelho realizado para a droga vegetal e para o bagaço, foi possível observar que o perfil do espectro é muito semelhante. Nesse caso, o bagaço na *Passiflora incarnata* não apresenta alterações devido ao processo pelo qual a droga vegetal foi submetida.

Com as análises de infravermelho realizadas para a celulose, lignina e pectina extraídas, foi possível observar que apresentam perfis semelhantes aqueles obtidos por autores que realizaram o teste para outras espécies vegetais. Os resultados dos testes indicam que é possível a utilização desse material como matéria prima em indústrias de outro ramo, como papel e celulose e de alimentos. Mas, no caso da pectina, provavelmente seriam gerados géis pouco consistentes, podendo ser aproveitado apenas para fabricação de gomas ou geleias com baixo valor calórico ou sem açúcar.

Como a análise de substâncias extraíveis, foi possível verificar que a quantidade de substâncias extraíveis em água: etanol 50% é consideravelmente

menor do bagaço do que a quantidade de substâncias extraíveis na droga vegetal, justificado pela característica do processo de extração a qual foi submetida. Para as substâncias extraíveis nos outros solventes também é observada uma queda, porém não tão acentuada do que para o etanol 50%. A queda em relação a quantidade dos outros extraíveis pode significar que alguns compostos extraíveis em acetona, clorofórmio e diclorometano podem ter sido arrastados para o processo através do solvente de extração.

Quando levado em consideração apenas o teor de ativo de interesse (flavonoides), a extração realizada pela empresa possui eficiência de aproximadamente 79,2%, restando ainda cerca de 19,8% de ativo que é descartado no bagaço. Com sucessivas etapas de extração (como os testes de otimização de processo T1 e T2), é possível aumentar a eficiência do processo, entretanto precisam ser avaliadas outras condições em que o processo poderia ocorrer como tempo de extração, temperatura e concentração do solvente extrator. Além disso, existe a questão dos custos de se realizar outra etapa, como o custo hora-homem, hora-máquina e o do solvente extrator.

7. Perspectivas Futuras

Diante dos resultados encontrados, pode-se seguir o desenvolvimento deste trabalho em duas linhas:

1) Com a possibilidade de melhorar a eficiência do processo, seria possível extrair quase a totalidade do ativo de interesse, eliminando perdas no processo. Neste caso, o trabalho seria desenvolvido a fim de se obter uma inovação incremental.

2) As características do bagaço permitem que este seja reaproveitado em outras aplicações na indústria, principalmente a de papel e celulose e de alimentos.

REFERÊNCIAS

1. BRANDÃO, M. DAS G. L. Importância dos registros históricos na investigação e utilização de produtos naturais. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre, 2017. Cap.4, p. 29-38.
2. TUROLLA, M. S. R; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, 2006.
3. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 maio. 2014. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3171284/%283%29RDC_26_2014_COMP.pdf/84bee0e4-6504-461d-b672-77b088898e2d. Acesso em: 03 jan. 2020.
4. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamento fitoterápicos e plantas medicinais**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>. Acesso em: 03 jan. 2020.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF. 2006. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html. Acesso em: 04 jan. 2020.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: Atitude de Ampliação de Acesso**. 2ª Edição. Brasília, DF. 2015. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 04 jan. 2020.
7. BRASIL. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF. 2006. Disponível em:
https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5813.htm. Acesso em: 03 jan. 2020.
8. SOUZA, L. P. **Padronização de extratos vegetais: Astronium urundeuva (Anacardiaceae)**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2012.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. Portaria Interministerial nº 2.960, de 09 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF. 2008. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html. Acesso em: 03 jan. 2020.

10. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: Espécies vegetais**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2020.
11. ZUANAZZI, J. A. S.; MAYORGA, P. Fitoproduto e desenvolvimento econômico. **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1421-1428, 2010.
12. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sobre o programa**. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/component/content/article/41222-sobre-o-programa>. Acesso em: 04 jan. 2020.
13. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 298, de 12 de agosto de 2019. Dispõe sobre a aprovação de farmacopeia brasileira, 6ª edição. **Diário Oficial da União, Brasília**, DF, 14 agosto. 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/RDC+298+2019+FB6/22467631-933d-45af-aaa1-be370bb7b7d2>. Acesso em: 04 jan. 2020.
14. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF. 2019. (6ª edição Volume II). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Plantas+medicinais+Pronto.pdf/1b7220eb-a371-4ad4-932c-365732a9c1b8>. Acesso em: 04 jan. 2020.
15. GUIA DA FARMÁCIA: Revista Dirigida aos Profissionais de Saúde. Especial Fito. São Paulo, Ano 26, nº 316, Março, 2019. Disponível em: <https://issuu.com/guiadafarmacia/docs/fito>. Acesso em: 04 jan. 2020.
16. ICTQ. Pesquisa – **Influenciadores no consumo de medicamentos no Brasil (2018)**. Disponível em: <https://www.ictq.com.br/pesquisa-do-ictq/870-pesquisa-influenciadores-no-consumo-de-medicamentos-no-brasil-2018>. Acesso em: 31 maio. 2020.
17. SINDUSFARMA. **Vendas mercado farmacêutico**. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>. Acesso em: 31 maio 2020.
18. TERRA JUNIOR, O.N.; MALDONADO, J.V.; ARNOBIO, A. Estudo do Desempenho Comercial dos Insumos Farmacêuticos Vegetais sob a Ótica do Comércio Exterior. **Revista Fitos: Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Biodiversidade e Saúde**, v. 9, n.3, p. 233-246, 2015.
19. UM MERCADO INCIPIDENTE: Como o Brasil começa a regularizar e expandir a “farmácia verde”. **Revista Galileu**, Rio de Janeiro, Ano 11. Edição 129, p. 53, Abril de 2002. Disponível em: <http://galileu.globo.com/edic/129/rdossie5.htm>. Acesso em 18 jan. 2020.
20. RAVAGNANI, F. Entrevista com Heinz Schilcher, responsável pela forte disseminação dos fitoterápicos na Alemanha. **Revista Época online**, Rio de Janeiro, Edição 301, 23 de Fevereiro, 2004. Disponível em: <http://revistaepoca.globo.com/Epoca/0,6993,EPT682254-1655,00.html>. Acesso em 05 jan. 2020.
21. CASTRO, R. A.; ALBIERO, A. L. M. O mercado de matérias primas para indústria de fitoterápicos. **Revista Fitos**, v. 10, p. 59-72, 2016. DOI: 10.5935/2446-4775.20160006

22. BASSANI V. L.; PETROVICK P.R. Desenvolvimento tecnológico de produtos farmacêuticos a partir de produtos naturais. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre, 2017. Cap.10, p. 129-145.
23. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Agropecuária em números**. Brasília, DF, 22 de fevereiro, 2019. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/politica-agricola/agropecuaria-brasileira-em-numeros>. Acesso em 18 jan. 2020.
24. RAMOS, L. P. **Aproveitamento integral de resíduos agrícola e agroindustriais**. Disponível em: http://www.lamam.ufscar.br/files/2010/07/artigo_pretratamento.pdf. Acesso em 18 jan. 2020.
25. MENDES, T. P. P. **Estudo dos processos de obtenção de açúcares redutores totais (ART) a partir do bagaço de frutas**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.
26. BUDZIAK, C. R.; MAIA, C. M. B. F.; MANGRICH, A. S. Transformações químicas da matéria orgânica durante a compostagem de resíduos da indústria madeireira. **Química Nova**, vol.27 n.3, p. 399-403, 2004.
27. DORES-SILVA, P. R.; LANDGRAF, M. D.; REZENDE, M. O. Processo de estabilização de resíduos orgânicos: Vermicompostagem versus compostagem. **Química Nova**, vol. 36 n.5, p. 640-645, 2013.
28. MACAGNAN, F. T. **Potencial tecnológico e nutricional de subprodutos do processamento de frutas**. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.
29. MESQUITA, A. C. N. **Composição nutricional de resíduos de frutas com uso potencial na alimentação de aves**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal Rural do Semi Árido, Mossoró, 2018.
30. COSTA, Y. J.; SOUZA, T. F.; REIS, E. N.; JESUS, E. Estudo cinético e de equilíbrio da biossorção de Cr(VI) de solução aquosas usando mesocarpo de maracujá-amarelo como biossorvente. **Scientia Plena**. Vol. 11, n. 12, 2015.
31. BRANDÃO, E. M.; ANDRADE, C. T. Influência de Fatores Estruturais no Processo de Gelificação de Pectinas de Alto Grau de Metoxilação. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.9, n.3, p. 38-44, 1999.
32. PINHEIRO, E. R. **Pectina da casca do maracujá amarelo (*Passiflora edulis* flavicarpa): Otimização da extração com ácido cítrico e caracterização físico-química**. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.
33. LEITÃO, M. C. A.; ALARCÃO SILVA, M. L.; JANUÁRIO, M.I.N., AZINHEIRA, H. G. Galacturonic acid in pectic substances of sunflower head residues: quantitative determination by HPLC. **Carbohydrate Polymers**, V. 26, p.165-169, 1995.
34. YAMAN, S. Pyrolysis of biomass to produce fuels and chemical feedstocks. **Energy Conversion Management**, v. 45, n. 5, p. 651-671, 2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0196-8904\(03\)00177-8](https://doi.org/10.1016/S0196-8904(03)00177-8).

35. BOERJAN, W.; RALPH, J.; BAUCHER, M. Lignin biosynthesis. **Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology**, Palo Alto, v. 54, p. 519-546, 2003.
36. REDDY, N.; YANG, Y. Biofibers from agricultural by products for industrial applications. **Trends in Biotechnology**, Amsterdam, v. 23, p. 22-27, 2005.
37. MEIRELES, C. S. **Síntese e caracterização de membranas de acetato de celulose, obtido do bagaço de cana-de-açúcar, e blendas de acetato de celulose com poliestireno de copos plásticos descartados**. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.
38. DAMASCENO, C. M. B.; SOUZA, S. M.; NODA R. W.; PARRELLA, R. A. C.; SCHAFFERT R. E.; MAGALHAES, J. V. **A importância da Lignina para a Produção de Etanol de Segunda Geração**. Sete Lagoas, Minas Gerais: Embrapa Milho e Sorgo, 2010.
39. OLIVEIRA, M. R. **Hemicelulose de fibras de curauá (*Ananas erectifolius*): Obtenção e caracterização de películas poliméricas**. Dissertação (Mestrado em Integridade de Materiais) – Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
40. DRABER, K. M. M. **Etanol de segunda geração já é realidade**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Engenharia Bioquímica) - Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo, Lorena, 2013.
41. DHAWAN, K.; DHAWAN, S.; SHARMA, A. Review Passiflora: a review update. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, p. 1–23, 2004.
42. EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE. **The European Pharmacopoeia: an official book with fifty years**. Strasbourg, France: EDQW, Council of Europe, 2020.
43. GOSMANN, G.; PROVENSÍ, G.; COMUNELLO, L. N.; RATES, S. M. K. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora L.* (Passifloraceae). **Revista Brasileira de Biociências**. Vol. 9, s.1, p. 88-99, 2011.
44. AMARAL, J. G. ***Passiflora L.* (Passifloraceae): estudos fitoquímicos suportados no desenvolvimento de estratégias de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.
45. Portal de periódicos CAPES/MEC. Disponível em: https://www-periodicos-capes-gov-br.ez87.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_pcollection. Acesso em 19 jan. 2020.
46. ELSEVIER. **Scopus content coverage guide**. Disponível em: <https://www.elsevier.com/?a=69451>. Acesso em 19 jan. 2020.
47. WIKIPÉDIA. A enciclopédia livre. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Google_Scholar. Acesso em 19 jan. 2020.
48. CORREA, R. C. G.; PERALTA, R. M.; HAMINIUK, C. W. I. The past decade findings related with nutritional composition, bioactive molecules and biotechnological applications of *Passiflora spp.* (passion fruit). **Trends in Food Science & Technology**, v.58, p. 79-95, 2016.

49. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Intelectual. **O que é patente**. Disponível em: www.inpi.gov.br/servicos/perguntas-frequentes-paginas-internas/perguntas-frequentes-patente#patente. Acesso em 20 jan. 2020.
50. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Intelectual. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/estrutura>. Acesso em 20 jan. 2020.
51. GOOGLE PATENTS. Disponível em: <https://support.google.com/faqs/answer/7049585?>. Acesso em 20 jan. 2020.
52. WIPO. World Intellectual property organization. Disponível em: <http://www.wipo.int/portal/en/index.html>. Acesso em 20 jan. 2020.
53. PATRON, A. P.; NONCOVICH, A.; DAVIS, T.; PRIEST, C.; FOTSING, J. R.; UNG, J.; TACHDJIAN, C. Compounds useful as modulators of TRPM8. 10,392,371. Estados Unidos, 27 de Agosto, 2019.
54. PATRON, A. P.; NONCOVICH, A.; DAVIS, T.; PRIEST, C.; FOTSING, J. R.; UNG, J.; TACHDJIAN, C. Compounds useful as modulators of TRPM8. 9,732,071. Estados Unidos, 15 de Agosto, 2017.
55. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>. Acesso em: 03 jan. 2020.
56. ERNESTO, V. A. R. T. **Caracterização Térmica do Bagaço da Cana-de-Açúcar Visando Aproveitamento Energético**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2009.
57. ZANELA, K. **Extração da Pectina da Casca da Laranja Pera (*Citrus sinensis* L. Osberck) com solução diluída de ácido cítrico**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas, 2013.
58. EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE. **The European Pharmacopoeia: an official book with fifty years**. Passion Flower, p.1570 Strasbourg, France: EDQW, Council of Europe, 2020.
59. SOARES, L. A. L. S.; FARIAS, M. R. Qualidade de insumos farmacêuticos ativos de origem natural. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre, 2017. Cap.8, p. 83-105.
60. EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE. **The European Pharmacopoeia: an official book with fifty years**. Passion Flower Dry Extract, p. 1571. Strasbourg, France: EDQW, Council of Europe, 2020.
61. VENKATACHALAM, N.; NAVANEETHAKRISHNAN P; SATHISHKUMAR, T. P. Characterization of novel *Passiflora foetida* natural fiber for paper board industry. **Journal of Industrial Textiles**, 2016. <https://doi.org/10.1177/1528083716682923>.
62. NATARAJAN, T.; KUMARAVEL, A.; PALANIVELU R. Extraction and characterization of natural cellulosic fiber from *Passiflora foetida* stem. **International Journal of Polymer Analysis and Characterization**. v. 21, n. 6, 478-485, 2016.

63. PASTORE, T. C. M.; OLIVEIRA, C. C. K.; RUBIM, J. C.; SANTOS, K. O. Efeito do intemperismo artificial em quatro madeiras tropicais monitorado por espectroscopia de infravermelho (DRIFT). **Química Nova**, v.31, n.8, São Paulo, 2008.
64. SONG, H.; JIA, H.; WANG, X.; ZHAO, X.; YANG, G.; ZHANG, M.; ZHOU, H.; XU, S.; ZANG, Y.; WANG, Y.; MA, L. A new environmentally-friendly system for extracting cellulose from corn straw: The Low Temperature Laccase System. **Materials**, v.13, v.437, 2020.
65. NANDANWAR, R. A.; CHAUDHARI, A. R.; EKHE, J.D. Nitrobenzene Oxidation for Isolation of Value Added Products from Industrial Waste Lignin. **Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences**, v. 6, n.3, p.501-513, 2016.
66. KAMNEV, A. A.; CALCE, E.; TARANTILIS, P. A.; TUGAROVA, A. V.; LUCA, S. Pectin functionalised by fatty acids: Diffuse reflectance infrared Fourier transform (DRIFT) spectroscopic characterisation. **Journal of Molecular Structure**, v. 1079 p. 74 - 77, 2015.