# UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – FCF PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – PPGCF

SUEMYRT CASTTELLE VIDINHO DOS SANTOS

DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE PRODUTO SECO POR ASPERSÃO OBTIDO DAS SEMENTES DE *Dipteryx odorata* (CUMARU)

#### SUEMYRT CASTTELLE VIDINHO DOS SANTOS

# DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE PRODUTO SECO POR ASPERSÃO OBTIDO DAS SEMENTES DE *Dipetryx odorata* (CUMARU)

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

ORIENTADORA: PROFª. DRª. TATIANE PEREIRA DE SOUZA

#### Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S237d Santos, Suemyrt Casttelle Vidinho dos

Desenvolvimento e padronização de produto seco por aspersão a partir das sementes de Dipteryx odorata (cumaru) / Suemyrt Casttelle Vidinho dos Santos. - 2025.

82 f.: il., p&b.; 31 cm.

Orientador(a): Tatiane Pereira de Souza.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Manaus, 2025.

1. Cumaru. 2. Extrato seco. 3. Padronização. 4. Sementes. 5. Spray dryer.

I. Souza, Tatiane Pereira de. II. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. III. Título

#### "DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE PRODUTO SECO POR ASPERSÃO A PARTIR DAS SEMENTES DE DIPTERYX ODORATA (CUMARU)"

#### DISCENTE: SUEMYRT CASTTELLE VIDINHO DOS SANTOS

#### PARECER:

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas em sua forma final e definitiva pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas.

Manaus, AM, 13/05/2025.

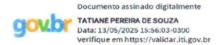
**EMERSOM** SILVA

Assinado de forma digital por EMERSOM SILVA LIMA:41196929 LIMA:41196929220 Dados: 2025.06.05

15:32:57 -04'00'

Prof. Dr. Emersom Silva Lima Coordenador do PPGCF

A mesma foi apresentada perante a banca composta pelos seguintes professores:



Profa. Dra. Tatiane Pereira de Souza Presidente e Orientadora

> Documento assinado digitalmente ARIANE MENDONCA KLUCZKOVSKI Data: 13/05/2025 15:41:07-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Ariane Mendonça Kluczkovski

Membro Externo

Documento assinado digitalmente ARIADNA LAFOURCADE PRADA Data: 13/05/2025 13:02:05-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Ariadna Lafourcade Prada Membro Externo

#### **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar à Deus por conduzir meus passos e me conceder sempre proteção e força para prosseguir.

Ao meu filho que tanto amo, Everton Ryan dos Santos Mendonça, por compreender os momentos de ausência.

Aos meus queridos pais Sidney José Pereira dos Santos e Jolinda Vidinho dos Santos, pelo carinho, apoio, pelos incentivos, ajuda, por sempre acreditarem que eu posso ir mais além e pelas orações diárias e constantes.

Aos meus familiares, irmão, cunhada, tios, tias e primos, em especial a minha tia Rosinete Vidinho de Queiroz pelo apoio e por me hospedar durante esta etapa da minha vida.

Ao meu namorado Eliakim Bentes pelo apoio, paciência e compreensão nesses 24 meses de pesquisa.

À minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tatiane Pereira de Souza pela orientação, apoio, compreensão e confiança. Obrigada por ter me dado a chance de estar realizando este trabalho.

À equipe LIDETEF (Laboratório de Inovação e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica), que contribuíram para a realização do trabalho. Ao técnico Nilton e a Dr<sup>a</sup> Patrícia Prodorutti por serem sempre prestativos a ajudar durante as análises e por estarem sempre dispostos a contribuir com a realização da pesquisa.

À equipe NECTA (Núcleo de Estudos em Composição e Toxicologia de Alimentos) pela disponibilidade em ceder o ambiente para a realização de técnicas necessárias, especialmente à doutoranda Dalva pela contribuição durante as análises.

Ao FITOPHAR (Laboratório de Fitoquímica e Semissíntese) por auxiliar na realização das análises de Cromatografia em Camada Delgada (CCD).

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas pela infraestrutura disponível para o andamento do projeto.

À UEA (Universidade do Estado do Amazonas), especialmente à Central de Análises Químicas sob responsabilidade do Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Sérgio Duvoisin e de Lucas, que foram solícitos na realização de testes de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e validação de metodologia, necessários para a pesquisa.

Ao INPA (Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia) pela disponibilização em realizar testes de viabilidade celular.

À FAPEAM (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas) pelo apoio financeiro concedido.

A todos que contribuíram de alguma forma, seja direta ou indiretamente, na realização desse trabalho.
Minha eterna gratidão

#### **RESUMO**

As plantas medicinais são utilizadas desde a antiguidade na terapia de várias patologias, como Dipteryx odorata – o cumaru, rica em cumarina, o que faz dela uma espécie com várias propriedades farmacológicas. O objetivo é obter um extrato seco por aspersão a partir das sementes de cumaru. Foi utilizada metodologia experimental, onde as sementes (P01, P02, P03) e a torta foram processadas e caracterizadas. A solução extrativa (SE) foi obtida do planejamento fatorial 2<sup>3</sup>, totalizando 8 experimentos, tendo como variáveis o tipo de solvente (hidroalcoólico 40% e 80%), relação droga:solvente (5% e 10%) e método extrativo (maceração dinâmica e decocção sob refluxo), sendo feita, a sua caracterização. O extrato seco por aspersão (ESA) foi obtido em *spray dryer*, sendo caracterizados quanto ao teor de umidade e rendimento de secagem. Avaliou-se a atividade citotóxica das SE e do ESA, bem como a qualificação e quantificação de cumarina por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O teor de umidade e cinzas das amostras encontraram-se dentro dos padrões estabelecidos pela literatura (≤ 12% e ≤ 4% respectivamente). No teor extrativo foi possível extrair quantidades expressivas de substâncias da droga vegetal, com maior extração para a torta, enquanto a granulometria classificou as sementes moídas como pó grosso e as tortas moídas como pó moderadamente grosso. Todas as SE apresentaram-se como levemente ácidas e a densidade relativa abaixo do preconizado pela literatura (0, 8990 a 1, 020 g/mL). As SE com maiores resíduos secos foram às obtidas dos experimentos 3, 4, 7 e 8 do fatorial, as quais foram secas em spray dryer, com maior rendimento o ESA obtido das SE do experimento 7 (solvente hidroalcoólico 40%, 10 g de droga vegetal e decocção) (32,20%). Com isso, obteve-se o ESA da torta seguindo o mesmo experimento, apresentando maior rendimento de secagem (57,94 %) e teor de umidade de 6,95%. Na CCD observou-se presença de cumarina nas SE e no ESA e ausência de umbeliferona em todas as amostras, com fator de retenção entre 0,5 a 0,68. Em CLAE a presença de cumarina foi confirmada nas SE e no ESA. A validação parcial mostrou que as SE das sementes e da torta são lineares e precisão aceitável para validação de um método analítico. Estudos de citotoxicidade verificou que nas SE reduziu significativamente a viabilidade celular na maior concentração testada no período de 72 h, enquanto o ESA obtido da torta não apresentou efeito citotóxico nas concentrações testadas. Portanto, as SE obtidas pelo experimento 7 do fatorial é a mais indicada para a obtenção de um ESA, com melhor rendimento de secagem àquele obtido da torta moída. Além disso foi possível comprovar a citotoxidade das soluções extrativas obtidas das sementes e ausência na solução

extrativa obtida da torta das sementes. Esses resultados demonstram e comprovam que as sementes de cumuru devem ser utilizadas com cautela pela população em geral.

Palavras-chave: Cumaru. Extrato seco. Padronização. Sementes. Spray dryer.

#### **ABSTRACT**

Medicinal plants have been used since ancient times in the treatment of various pathologies, such as Dipteryx odorata - tonka bean, rich in coumarin, which makes it a species with several pharmacological properties. The objective is to obtain a spray-dried extract from tonka bean seeds. An experimental methodology was used, where the seeds (P01, P02, P03) and the cake were processed and characterized. The extractive solution (ES) was obtained from a 2<sup>3</sup> factorial design, totaling 8 experiments, with the following variables: solvent type (40% and 80%) hydroalcoholic), drug:solvent ratio (5% and 10%) and extraction method (dynamic maceration and reflux decoction), and its characterization was performed. The spray-dried extract (ESA) was obtained in a *spray dryer*, and characterized according to moisture content and drying yield. The cytotoxic activity of SE and ESA was evaluated, as well as the qualification and quantification of coumarin by thin layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC). The moisture and ash contents of the samples were within the standards established in the literature ( $\leq 12\%$  and  $\leq 4\%$  respectively). In the extractive content, it was possible to extract significant amounts of substances from the plant drug, with greater extraction for the cake, while the granulometry classified the ground seeds as coarse powder and the ground cakes as moderately coarse powder. All SE were slightly acidic and the relative density was below that recommended in the literature (0, 8990 to 1, 020 g/mL). The SE with the highest dry residues were those obtained from experiments 3, 4, 7 and 8 of the factorial, which were dried in a spray dryer, with the highest yield being the ESA obtained from the SE of experiment 7 (40% hydroalcoholic solvent, 10 g of plant drug and decoction) (32, 20%). Thus, the ESA of the cake was obtained following the same experiment, presenting a higher drying yield (57, 94%) and moisture content of 6, 95%. In the TLC, the presence of coumarin was observed in the SE and ESA and absence of umbelliferone in all samples, with a retention factor between 0, 5 and 0, 68. In HPLC, the presence of coumarin was confirmed in the SE and ESA. Partial validation showed that the SE of the seeds and cake are linear and have acceptable precision for validation of an analytical method. Cytotoxicity studies verified that in the SE, cell viability was significantly reduced at the highest concentration tested in the period of 72 h, while the ESA obtained from the cake did not present a cytotoxic effect at the concentrations tested. Therefore, the SE obtained by experiment 7 of the factorial is the most suitable for obtaining an ESA, with better drying yield than that obtained from the ground cake. In addition, it was possible to prove the cytotoxicity of the extractive solutions obtained from the seeds and

its absence in the extractive solution obtained from the seed cake. These results demonstrate and prove that cumuru seeds should be used with caution by the general population.

Keywords: Cumaru. Dry extract. Standardization. Seeds. Spray dryer.

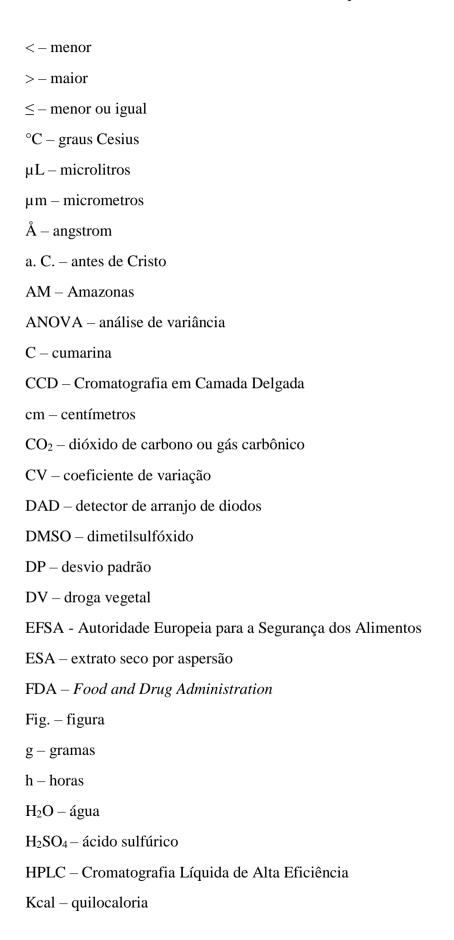
#### LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Equipamento de spray dryer.	24
Figura 2: Distribuição geográfica de <i>D. odorata</i> – cumaru	27
Figura 3: Árvore de D. odorata – cumaru	28
Figura 4: Flores de D. odorata – cumaru	28
Figura 5: Folhas de <i>D. odorata</i> – cumaru	29
Figura 6: Frutos de <i>D. odorata</i> – cumaru	29
Figura 7: Sementes de D. odorata – cumaru	30
Figura 8: Estrutura química da cumarina (1, 2 benzopirona)	31
Figura 9: Estrutura química dos principais constituintes do óleo de cumaru	32
Figura 10: Sementes moídas de cumaru	44
Figura 11: Histograma de distribuição das sementes moídas	47
Figura 12: Histograma de distribuição da torta.	48
Figura 13: Curva de retenção e passagem da torta.	48
Figura 14: Diagrama de Pareto	55
Figura 15: Valores experimentais versus preditos utilizando R.S como resposta	56
Figura 16: Perfil cromatográfico a 365 nm das soluções extrativas obtidas	58
Figura 17: Tempo de retenção padrão.	59
Figura 18: Tempo de retenção das sementes e da torta.	60
Figura 19: Curva padrão de cumarina.	61
Figura 20: Curva analítica do SE de cumaru	62
Figura 21: Efeito citotóxico de compostos em células Vero CCL81.	64
Figura 22: ESA obtido das sementes de cumaru	65
Figura 23: Extrato seco por aspersão obtido da torta de cumaru	66
Figura 24: Cromatograma do extrato seco por aspersão.	67
Figura 25: Efeito citotóxico de compostos em células Vero CCI 81	68

#### LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Identificação das sementes de cumaru de acordo com sua procedência	35
Tabela 2: Planejamento fatorial 2 <sup>3</sup>	38
Tabela 3: Parâmetros de secagem	12
Tabela 4: Caracterização das sementes e tortas moídas de D. odorata	15
Tabela 5: Resultados da composição centesimal das amostras moídas	19
Tabela 6: Resultados do pH das soluções extrativas obtidas das sementes moídas5	51
Tabela 7: Resultados da densidade relativa das soluções extrativas obtidas	52
Tabela 8: Resultados de resíduo seco das soluções extrativas obtidas5	53
Tabela 9: Características macroscópicas das soluções extrativas obtidas das sementes5	54
Tabela 10: Coeficiente de regressão utilizando resíduo seco como resposta5	54
Tabela 11: Caracterização da solução extrativa obtida da torta moída5	56
Tabela 12: Características macroscópicas das soluções extrativas obtidas da torta5	57
Tabela 13: Fator de retenção das soluções extrativas obtidas.	57
Tabela 14: Resultados de análises do teor de cumarina e umbeliferona pelo método de CLA	Ε
nas soluções extrativas de cumaru com 10% de DV.	59
Tabela 15: Valores das concentrações médias, DP e CV na avaliação da repetibilidade	e
precisão intermediária para determinação de cumarina $\epsilon$	52
Tabela 16: Rendimento de secagem dos extratos secos obtidos das sementes moídas de P02.	
	56
Tabela 17: Rendimentos de secagem e teor de umidade dos extratos secos obtidos da torta de	<b>;</b>
cumaru6	56

### LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS



Kg – quilograma

KOH – hidróxido de potássio

LTDA – Sociedade limitada

m - metros

m/v – massa-volume

M<sub>0</sub> – peso do picnômetro vazio

M<sub>1</sub> – peso do picnômetro com água destilada

M<sub>2</sub> – peso do picnômetro com solução extrativa

mg - miligrama

min. - minuto

mL-mililitros

mm – milímetro

MPV – matéria – prima vegetal

MTT-Metiltiaz oletrazolium

N-normal

NaOH – hidróxido de sódio

nm - nanômetro

NO<sub>2</sub> – dióxido de nitrogênio

p/p - peso-peso

P01 – sementes procedentes de Balbina/Presidente Figueiredo

P02 – sementes procedentes de Itacoatiara

P03 – sementes procedentes de Maués

pH – potencial hidrogeniônico

PVDF - fluoreto de polivinilideno

Rf – fator de retenção

R.S - resíduo seco

SE – solução extrativa

T. Carbo – teor de carboidratos

T. F – teor de fibras

T. L – teor de lipídios

T. P – teor de proteínas

T.C – teor de cinzas

T.E – teor extrativo

T.U – teor de umidade

U – umbeliferona

UV – ultravioleta

v/v – volume-volume

 $X_1$  – solvente do planejamento fatorial

 $X_2$  – relação droga:solvente do planejamento fatorial

X<sub>3</sub> – método extrativo do planejamento fatorial

μg – microgramas

**⊼** − média

## SUMÁRIO

1	. IN	TRO	DUÇÃO	18
2	. RE	EVISÃ	ÃO BIBLIOGRÁFICA	20
	2.1	Pla	ntas medicinais	20
	2.2	Coı	nposição centesimal	21
	2.3	Ext	ratos secos	22
	2.4	Téc	enicas de secagem	23
	2.5	Pad	lronização de extratos	24
	2.6	Car	acterísticas gerais de Dipteryx odorata (cumaru)	26
	2.6	5.1	Família Fabaceae	26
	2.6	5.2	A espécie Dipteryx odorata	27
	2.6	5.3	Composição e atividade farmacológica	30
	2.6	5.4	Toxicidade de <i>Dipteryx odorata</i>	32
3	. OE	BJETI	VOS	34
	3.1	Obj	etivo Geral	34
	3.2	Obj	etivos específicos	34
4	. MI	ETOI	DOLOGIA	35
	4.1	Obt	enção e tratamento do material vegetal	35
	4.2	Car	acterização do material - prima vegetal (MPV)	35
	4.2	2.1	Determinação do teor de umidade (T.U)	35
	4.2	2.2	Determinação do teor de cinzas (T. C)	36
	4.2	2.3	Determinação do teor extrativo (T. E)	36
	4.2	2.4	Determinação da granulometria.	36
	4.3	Det	erminação da composição centesimal	36
	4.3	3.1	Determinação do teor de umidade (T. U)	36
	4.3	3.2	Determinação do teor de cinzas (T. C)	36
	4.3	3.3	Determinação do teor de proteínas (T. P)	37
	4.3	3.4	Determinação do teor de lipídios (T. L)	37
	4.3	3.5	Determinação do teor de fibras (T. F)	37
	4.3	3.6	Determinação do teor de carboidratos (T. Carbo)	38
	4.4	Obt	enção da solução extrativa	38
	4.5	Car	acterização da solução extrativa	39
	4.5	i 1	Determinação do resíduo seco	39

4.5.2	Determinação do pH	.39
4.5.3	Determinação da densidade relativa	.39
4.5.4	Análise qualitativa por cromatografia em camada delgada – CCD	.39
4.5.5	Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiênc	ia–
CLAE		.40
4.5.6	Validação de metodologia analítica	.40
4.6 Av	aliação da viabilidade celular	.41
4.7 Ob	tenção do produto seco por aspersão	.41
4.7.1	Rendimento operacional	.42
4.8 Car	racterização do produto seco por aspersão	.42
4.8.1	Avaliação das características macroscópicas	.42
4.8.2	Determinação do teor de umidade	.42
4.8.3	Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiênc	cia–
CLAE		.42
4.9 Av	aliação da viabilidade celular	.42
4.10 An	álises estatísticas	.42
5. RESUL	TADOS E DISCUSSÃO	.44
5.1 Ob	tenção e caracterização da matéria-prima vegetal (MPV)	.44
5.2 De	terminação da composição centesimal	.49
5.3 Ob	tenção e caracterização da solução extrativa	.50
5.3.1	Análise qualitativa por cromatografia em camada delgada – CCD	.57
5.3.2	Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiên	ıcia
-CLAE		.58
5.3.3	Validação de metodologia	.60
5.3.4	Avaliação da viabilidade celular	.63
5.4 Ob	tenção e caracterização do produto seco por aspersão	.64
5.4.1	Determinação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiênc	ia–
CLAE		.67
5.5 Av	aliação da viabilidade celular	.68
6. CONCI	LUSÃO	.69
7 REFER	ÊNCIAS RIBLIOGRÁFICAS	71

#### 1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais como forma terapêutica vem acompanhando o homem através dos tempos, que durante várias gerações tinha como única forma de tratamento, o seu uso empírico (Badke *et al.*, 2021). Muitas plantas são utilizadas com finalidades medicinais, constituindo alternativas terapêuticas complementares ao tratamento de várias doenças (Pedroso; Andrade; Pires, 2021). No entanto, grande parte do potencial terapêutico ainda são desconhecidos, sendo cada vez mais necessário o investimento em pesquisas de bioprospecção, visando a descoberta de novas moléculas terapêuticas (Rocha *et al.*, 2021).

Dentre as plantas medicinais com potencial uso fitoterápico temos a *Dipteryx odorata*, uma leguminosa, da família Fabaceae, conhecida popularmente como cumaru (Silva *et al.*, 2021). É uma planta arbórea de grande porte (Benevides Júnior *et al.*, 2020), com flores de cor rosa a lilás (Dias, 2019), folhas compostas, imparipenadas e alternas (Moraes *et al.*, 2025) e fruto do tipo drupáceo (Silva *et al.*, 2018) contendo, em seu interior, uma única semente (Shimizu *et al.*, 2019) de coloração roxa-escura e característica oleosa e aromática (Silva *et al.*, 2021).

A molécula biomarcadora de *D. odorata* é a cumarina, pois é a substância predominante nesta planta (Moraes; Silva; Silva, 2022). Por ser rica em cumarina, o cumaru apresenta várias atividades farmacoterapêuticas (Nicaretta *et al.*, 2018), cosméticas e alimentícias (Fetzer, 2022), além de poder ser utilizado como aromatizantes (Moraes; Silva; Silva, 2022), tornando uma espécie de grande interesse para as indústrias, passando a ser de suma importância a realização do seu estudo mais aprofundado (Oliveira *et al.*, 2021).

Apesar da vasta propriedade existente do cumaru, a FDA (*Food and Drug Administration*) considerou a espécie como uma planta tóxica, devido sua riqueza em cumarina, sendo proibido o seu uso na alimentação (Azevedo; Barbosa; Mendonça, 2018), sendo revertido em 2004 quando a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) préestabeleceu uma ingestão diária tolerável de 0-0,1 mg de cumarina/kg de peso corporal (Bajer *et al.*, 2018) e recentemente a legislação brasileira estabeleceu o limite de 10 mg/kg para a cumarina em bebidas alcoólicas (Maia *et al.*, 2023).

As drogas vegetais podem ser avaliadas quanto a composição centesimal e calórico a partir da determinação da composição centesimal, (Dal Molin, 2020) e exprime a proporção de componentes que aparecem em 100 g de produto (Isaac e Vieira, 2022).

A solução extrativa pode ser obtida de plantas medicinais, com a utilização de determinados solventes e a partir de diferentes processos extrativos, que devem ser selecionados

de acordo com as características da matéria-prima (Rodrigues, 2018). Dela é possível a obtenção de extratos secos, que são preparações sólidas obtidas por evaporação do solvente utilizado no processo extrativo (Farmacopeia brasileira, 2019) e sua obtenção pode se dá empregando-se técnicas de secagem como a técnica de *spray dryer* que consiste na transformação de líquidos através da pulverização do material em uma câmara aquecida, sendo convertido a um produto seco (Nascimento *et al.*, 2022), o qual tem sido preferido devido à várias vantagens existentes em comparação com o extrato líquido (Lima, 2019).

Na obtenção de extratos padronizados é fundamental a validação de técnicas analíticas (Leite, 2017), de modo a confirmar cientificamente as propriedades terapêuticas do material estudado (Gondim, 2023). Para validar um método analítico deve-se observar a adequação dos resultados dos seguintes parâmetros de validação: seletividade e especificidade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção, limite de quantificação e robustez (Farmacopeia, 2019).

Diante do exposto, *Dipteryx odorata* é uma planta amplamente explorada pelas indústrias farmacêuticas, cosméticas e alimentícias, porém não há um produto elaborado, desenvolvido e caracterizado adequadamente, dificultando a utilização segura e eficaz desta espécie. Dessa forma, pretende-se obter uma matéria-prima que possa ser utilizada no mercado para fins de ampla utilização, sendo possível a sua incorporação em formas farmacêuticas sólidas, semissólidas e líquidas, podendo ser utilizado em medicamentos, no desenvolvimento de cosméticos, na produção de xaropes, em produtos alimentícios, dentre outros, não causando malefícios aos seus consumidores.

#### 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1 Plantas medicinais

Planta medicinal é a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e/ou profiláticos (Formulário de Fitoterápicos, 2021) com existência desde a antiguidade como formas de cura para várias doenças (Prado; Matsuok; Giotto, 2018), pois apresenta atividades farmacológicas para tratar e prevenir diversas patologias (Assis, 2021), despertando interesse nas indústrias, pois pode servir de material para o desenvolvimento de novas substâncias e produtos industrializados com fins medicinais e/ou cosméticos (Ferreira, 2015). Por isso, seu uso como ciência vem sendo estudado, aperfeiçoado e utilizado como terapia alternativa, trazendo benefícios aos usuários (Coutinho; Gonçalves; Marcucci, 2020).

Há registros do uso de plantas medicinais desde o ano 2500 a.C., na China, bem como, desde a antiguidade pelas civilizações indiana, egípcia e grega (Oliveira; Lucena, 2015). Inicialmente sua utilização se dava junto a rituais e orações, sendo considerado o único e tradicional meio de prevenir e/ou tratar doenças e lesões dentro das comunidades (Marchi *et al.*, 2016), porém, evoluiu ao longo dos tempos, desde as formas mais simples de tratamento até as formas mais sofisticadas de fabricação industrial (Leandro; Jardim; Gavilanes, 2017).

O Brasil, com cerca de 60 mil espécies de plantas, apresenta alto potencial para novos fármacos e produtos farmacêuticos (Simões; Almeida, 2015) e na Amazônia as plantas medicinais são um dos principais recursos para tratar doenças, tanto pelas suas propriedades terapêuticas como pelo contexto cultural, pela distância com os locais onde poderiam receber atendimento médico, confiabilidade e baixo custo comparado aos medicamentos industrializados (Flor; Barbosa, 2015). É importante frisar que produtos oriundos de plantas medicinais agregam valor às matérias-primas da biodiversidade, pois fortalece sua representatividade na preservação e conservação do bioma com um olhar para a bioeconomia e políticas de desenvolvimento sustentável (Costa Júnior; Arroyo, 2024).

Apesar da alta gama de espécies vegetais nativas consideradas medicinais, poucas passaram por uma avaliação científica, fator essencial para comprovação da segurança para uso terapêutico (Simões; Almeida, 2015). Por isso, são necessários maiores investimentos em estudos científicos nessa área, de modo a levar à comprovação da eficácia de espécies utilizadas, lembrando que a correta identificação da planta medicinal é um dos primeiros aspectos a ser considerado, pois pode ocorrer de a nomenclatura popular não corresponder à botânica, podendo levar à intoxicação ou ausência de efeitos terapêuticos (Veloso *et al.*, 2023).

#### 2.2 Composição centesimal

O estudo da composição centesimal permite avaliar o valor nutricional e calórico dos alimentos (Dal Molin, 2020), bem como exprime a proporção de componentes que aparecem em 100 g de produto (Isaac e Vieira, 2022). Sua determinação inclui o teor de umidade, proteínas, lipídios totais, carboidratos totais, fibras totais e cinzas (BRASIL, 2020).

A umidade representa a água contida no alimento e corresponde à perda em peso sofrida pelo produto quando submetido em condições nas quais a água é removida (Instituto Adolfo Lutz, 2008). É uma importante determinação, pois avalia a qualidade do produto e armazenamento adequado (Sarmento *et al.*, 2015).

A cinza consiste no resíduo inorgânico resultante após a completa destruição da matriz orgânica do alimento, por incineração, transformando-se em CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O e NO<sub>2</sub> (Silva; Carraro; Perez, 2016), sendo alvo inicial para estudo de minerais analisados tanto para fins nutricionais como para segurança alimentar (Moreira *et al.*, 2021). A determinação de cinzas pode ser ainda utilizada como medida de pureza, pois a reprovação de drogas vegetais nesse parâmetro pode representar fraude e contaminação por impurezas de origem inorgânica (Araújo, 2023).

A análise de proteínas consiste em três etapas: digestão da amostra, destilação do nitrogênio e titulação ácida (Melo *et al.*, 2020). Na digestão a matéria orgânica da amostra é decomposta com ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e um catalisador, onde o nitrogênio é transformado em sal amoniacal, enquanto no processo de destilação a amônia é liberada do sal amoniacal pela reação com hidróxido e recebida numa solução ácida de volume e concentração conhecidos, já a titulação consiste em determinar a quantidade de nitrogênio presente na amostra titulando-se o excesso do ácido utilizado na destilação com hidróxido (Instituto Adolfo Lutz, 2008).

Os lipídios são substâncias de origem vegetal ou animal, insolúveis em água, formada de triglicerídeos e pequenas quantidade de não glicerídeos, principalmente fosfolipídios (Brasil, 2020). Eles apresentam papel fundamental na composição dos alimentos possuindo uma alta importância em dietas equilibradas, sendo essencial a escolha do método adequado e solventes eficientes para que os lipídios sejam extraídos, sendo que um dos métodos mais usados para a extração lipídica é utilizando o extrator de Soxhlet, o qual é realizado com uso de solventes orgânicos, como o éter, onde a quantificação lipídica é feita através do refluxo do solvente na amostra alimentícia (Silva *et al.*, 2020).

O termo fibra alimentar foi definido como sendo polissacarídeos (exceto amido) e lignina incluídas na dieta humana que resistem à ação das enzimas endógenas do intestino

delgado humano, sendo classificadas como solúveis, responsáveis pelo aumento da viscosidade do conteúdo gastrointestinal, retardando o esvaziamento e a difusão de nutrientes ou como insolúveis, que diminuem o tempo de trânsito intestinal, aumentam o peso das fezes, tornam mais lenta a absorção de glicose e retardam a digestão do amido (Instituto Adolfo Lutz, 2008). Ela constitui um dos componentes majoritários dos alimentos, sendo um dos principais constituintes de vegetais, frutas e cereais integrais, que se associados a uma dieta balanceada pode reduzir o risco de doenças como prisão de ventre e hemorroidas, além de poder auxiliar na prevenção da obesidade, diabetes, câncer de cólon, úlceras e doenças coronarianas (Ribeiro *et al.*, 2019). Há várias propostas analíticas para determinação de fibra alimentar, sendo que a mais utilizada consiste no método de Henneberg, que visa a digestão ácida seguida da digestão alcalina, realizando-se filtração entre as duas etapas (Goulart *et al.*, 2016).

O carboidrato é a principal fonte de energia do nosso corpo e podem ser obtidos a partir de qualquer alimento que contenha açúcar em sua composição (Silva; Martins; Vacaro, 2018). Entre os disponíveis estão os açúcares solúveis e o amido que são rapidamente absorvidos, aumentando a glicose plasmática e fornecendo energia rapidamente para o organismo (Tabela brasileira de composição de alimentos, 2023).

Portanto, a qualidade nutricional dos alimentos de origem vegetal pode ser avaliada pelos teores dos constituintes da composição centesimal (Santana *et al.*, 2018), sendo a sua determinação extremamente relevante uma vez que a leitura da informação nutricional é importante para auxiliar o consumidor em suas escolhas alimentares (Botelho; Martins; Mendes, 2022).

#### 2.3 Extratos secos

Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019):

"Extrato seco é a preparação sólida obtida por evaporação do solvente utilizado no processo de extração. Podem ser adicionados de materiais inertes adequados e possuem especificações quanto ao teor de marcadores. Em geral, possuem uma perda por dessecação não superior a 5% (p/p)".

Os métodos de obtenção dos extratos secos estão se diversificando, uma vez que suas vantagens sob os extratos líquidos se sobressaem por apresentarem facilidade de padronização dos princípios ativos, homogeneidade na distribuição granulométrica dos constituintes favorecendo a preparação de formas farmacêuticas (Lima, 2019), maior estabilidade físico-química e microbiológica, diminuição de seu volume e peso (Arem; Moraes; Oliveira, 2022), melhor farmacocinética, maior concentração de compostos ativos devido a evaporação do

solvente e maior capacidade de transformação em diferentes tipos de formas farmacêuticas sólidas (Gomes, 2018), por isso, há um aumento no interesse do uso de pós para o desenvolvimento de produtos a partir de extratos vegetais (Freitas, 2017). Mas, apesar das vantagens, ainda apresentam desvantagens como deficientes propriedades reológicas e mecânica (Silva, 2015), ausência de fluidez e alta higroscopicidade, gerando empacotamentos instáveis e dificuldades de compressão e compactação, o que podem ser resolvidas ou amenizadas aplicando-se adjuvantes farmacêuticos adequados à solução extrativa durante o procedimento de secagem (Lima, 2019), melhorando as características do produto final, aumentando o rendimento do processo (Lopes *et al.*, 2020), promovendo um melhor manuseio, conferindo maior proteção contra a adsorção de umidade, maior estabilidade física (Carvalho, 2019) e melhores características tecnológicas em relação à droga vegetal (Silva, 2015).

Mesmo com as diversas vantagens, a preparação dos extratos secos de origem vegetal permeia uma série de processos que necessitam ser bem conhecidos, estabelecidos e padronizados, pois geram produtos intermediários que irão exercer uma ação sobre uma próxima etapa de industrialização (Lopes *et al.*, 2020), além disso, requer estudos prévios de desenvolvimento que englobem o estabelecimento de protocolos de garantia/controle de qualidade de forma a assegurar a constância de sua composição química, segurança e eficácia terapêutica (Souza *et al.*, 2015).

#### 2.4 Técnicas de secagem

Os extratos secos são obtidos pela eliminação dos solventes das soluções extrativas a partir de algumas técnicas de secagem, incluindo a secagem por atomização, *spray dryer* ou nebulização (Silva, 2015). O processo de secagem envolve a redução do teor de água ou do solvente de um produto, de modo a preservar sua qualidade fisiológica e físico-química (Almeida *et al.*, 2019).

A técnica de secagem por *spray dryer* possibilita que líquidos sejam transformados em produtos secos através da pulverização do material na câmara de secagem, na qual ocorre o recebimento do fluxo de ar quente (Nascimento *et al.*, 2022). É uma operação que ocorre em três etapas: atomização, secagem e coleta de pó (Chaul *et al.*, 2017). A atomização em *spray dryer* é a dispersão de um líquido em gotículas (Bezerra; Devilla; de Paula, 2019) que cria uma grande área de superfície molhada na forma de milhões de pequenas gotas (Prista *et al.*, 2003) que ao entrar em contato com uma corrente de ar quente permite a transferência de calor, ocorrendo, em seguida, a evaporação do solvente e formação da partícula sólida, ou seja, o pó seco (Ferreira, 2015), o qual é, por fim, acondicionado no coletor do *spray dryer*, sendo o

equipamento basicamente composto pela bomba peristáltica, atomizador, câmera de secagem, exaustor, ciclone e coletor do pó (Engel *et al.*, 2017). Os parâmetros deste processo envolvem a temperatura de entrada e saída de ar do sistema, o fluxo de ar, a distribuição da temperatura e umidade, o tempo de permanência, temperatura da câmara e fluxo de alimentação, os quais determinarão a eficiência do processo e é uma técnica que apresenta algumas vantagens quando comparada com outras técnicas, tais como baixo custo, facilidade de operação, alta reprodutibilidade e possibilidade de aplicação em escala industrial (Nunes *et al.*, 2015).



Figura 1: Equipamento de *spray dryer*. Fonte: Autoria própria.

#### 2.5 Padronização de extratos

Extratos padronizados correspondem àqueles ajustados a um conteúdo definido de um ou mais constituintes responsáveis pela atividade terapêutica (Farmacopeia brasileira, 2019).

A padronização de extrato é baseada na identificação e quantificação de marcador químico (Casanova; Costa, 2017). Além disso, para que o extrato seja padronizado os estudos devem iniciar ainda na fase da pesquisa básica com material vegetal (Gondim, 2023).

Na obtenção de extratos vegetais padronizados é fundamental o uso de tecnologias analíticas validadas, pois um método analítico deve assegurar que seus resultados sejam confiáveis através da validação da metodologia desenvolvida (Leite, 2017), além disso, é imprescindível que as análises gerem resultados que possam ser interpretáveis, para que quando for reprodutível atenda as especificações estabelecidas (Dias, 2019).

Os estudos de validação visam confirmar cientificamente as propriedades terapêuticas atribuídas as espécies vegetais para sua inclusão na cadeia produtiva de fitoterápicos (Gondim,

2023), bem como fornecem evidências objetivas de que os métodos são adequados para o uso pretendido (Leite, 2017). Várias são as metodologias analíticas empregadas para a realização desse processo, incluindo métodos cromatográficos (Silva, 2018) como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) que é uma técnica baseada na separação e purificação de componentes de uma mistura, realizado pela injeção de uma pequena quantidade de amostra líquida em um fluxo móvel de líquido, a fase móvel, que passa através de uma coluna cromatográfica, a fase estacionária, sendo no final do processo obtido os cromatogramas (Ali, 2022).

Para validar um método analítico deve-se observar a adequação dos resultados dos seguintes parâmetros de validação: seletividade e especificidade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção, limite de quantificação e robustez (Farmacopeia brasileira, 2019).

A seletividade/especificidade deve ser demonstrada pela capacidade de identificar ou quantificar o analito de interesse na presença de componentes que possam estar presentes na amostra (Brasil, 2017). Um método que fornece resposta para vários analitos em uma matriz, mas que pode distinguir a resposta de um componente de outro é um método seletivo, enquanto o método que fornece resposta para apenas um analito da matriz é considerado específico (Santos; Barros; Oliveira, 2016).

Na linearidade, um método deve ser capaz de gerar respostas analíticas diretamente proporcionais à concentração do analito em uma amostra (Anvisa, 2017), utilizando-se pelo menos cinco concentrações diferentes da substância química de referência para as soluções preparadas, no mínimo, em triplicata (Brasil, 2017).

A precisão aponta o grau de concordância entre uma série de medidas realizadas em determinadas condições, podendo ser denominada como repetibilidade, quando se avalia o método com condições fixas e em curto intervalo de tempo, como precisão intermediária, quando é promovida alguma alteração intralaboratorial ou como reprodutibilidade, que atesta a precisão em ensaios interlaboratoriais (Giudice, 2016).

A exatidão é obtida pelo grau de concordância entre os resultados individuais do método em estudo em relação a um valor aceito como verdadeiro e deve ser verificada com, pelo menos, nove determinações contemplando o intervalo linear do método analítico (Brasil, 2017).

O limite de detecção pode ser definido como a menor quantidade de analito que pode ser detectado em uma amostra, mas não necessariamente quantificada nas condições estabelecidas para o teste, enquanto limite de quantificação pode ser definido como a menor quantidade de analito na amostra podendo ser quantitativamente determinada com precisão e exatidão (Krummenauer, 2017).

A Robustez indica que o método é confiável porque comprova que o resultado não altera mesmo que o método sofra pequenas e deliberadas variações dos parâmetros analíticos (Santos; Barros; Oliveira, 2016).

Portanto, nas etapas de validação de espécies vegetais, merecem destaque os estudos de padronização, sendo fundamental o desenvolvimento e validação de metodologias analíticas para padronizar preparações intermediárias ou acabadas mais frequentemente empregadas nas formulações (Gondim, 2023), devendo, o processo de validação, ser corretamente elaborado, atendendo aos mais altos critérios de qualidade, garantindo confiabilidade nos métodos analíticos e consequente confiabilidade do produto analisado (Dias, 2019).

#### 2.6 Características gerais de *Dipteryx odorata* (cumaru)

De acordo com o sistema de classificação taxonômica, *Dipteryx odorata* é uma espécie pertencente à Divisão Angiospermae, Ordem Fabales, Família Fabaceae, Subfamília Faboideae e Gênero *Dipteryx*, com sinonímia botânica de *Coumarouna odorata*, sendo seu nome genérico devido as flores apresentarem características de duas asas, enquanto o epíteto se refere ao cheiro forte da cumarina (Dias, 2019).

#### 2.6.1 Família Fabaceae

A família Fabaceae (ou Leguminosae) é uma das mais representativas nos ecossistemas florestais brasileiros e nela encontram-se desde ervas a arbustos e trepadeiras, além de árvores de pequeno a grande porte (Silva; Silva, 2017), sendo a terceira maior família botânica existente (Rodrigues *et al.*, 2021) e é tradicionalmente dividida em três subfamílias, Caesalpinioideae, Faboideae e Mimosoideae (Simões; Almeida, 2015).

É uma das maiores famílias de angiospermas, com 750 gêneros e cerca de 19.500 espécies com distribuição nos domínios fitogeográficos da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal, com grande representatividade de táxons endêmicos (Costa *et al.*, 2018), sendo classificada como a segunda mais importante na produção de sementes alimentícias, ricas em proteínas e carboidratos, essenciais na dieta humana e animal (Silva; Silva, 2017). Cumarinas, ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides, terpenoides, esteróides e taninos são constituintes químicos existentes nesta família (Oliveira *et al.*, 2020).

No Brasil, é uma família bem representada, com 2.807 espécies agrupadas em 222 gêneros (15 endêmicos) abundantes em quase todos os biomas e ecossistemas do país (Amorim *et al.*, 2016). Entre os gêneros mais conhecidos estão: *Acacia, Andira, Bauhinia, Caesalpinia*,

Copaifera, Dalbergia, Dipteryx, Hymenaea, Inga, Mimosa, Phaseolus, Senna, entre outros, sendo largamente utilizadas como produtos de importância comercial (Silva; Silva, 2017).

Espécies da família Fabaceae possuem características morfológicas que fazem com que sejam adaptadas em locais sazonalmente secos, sendo capazes de crescer e fixar nitrogênio com vantagem sobre espécies de outras famílias (Silva *et al.*, 2020), além disso, possuem grande diversidade de uso, presente na alimentação humana e animal, indústrias químicas, na melhoria das características físicas, químicas e biológicas do solo e na recuperação de áreas degradadas (Costa *et al.*, 2018).

#### 2.6.2 A espécie Dipteryx odorata

Dentre as plantas medicinais com potencial uso fitoterápico, pode-se destacar a *Dipteryx odorata*, uma leguminosa, pertencente à família Fabaceae, conhecida popularmente como cumaru, cumaru-verdadeiro, cumaru-roxo (Silva *et al.*, 2021), cumaru-ferro, fava tonka (Sousa *et al.*, 2022), cumaru-amarelo e cumaru-do-Amazonas, com ocorrência em países como Bolívia, Peru, Colômbia, Venezuela, Guiana e Guiana Francesa (Sousa, 2017), enquanto no Brasil estão distribuídas na região Nordeste (Maranhão), Centro-oeste (Mato-Grosso) e em todos os estados da região Norte (Nascimento *et al.*, 2022), podendo ser encontrada na Floresta Ombrófila e de Terra Firme (Santos *et al.*, 2023), sendo seu domínio fitogeográfico na Amazônia e Mata Atlântica (Andrade, 2015).



Figura 2: Distribuição geográfica de *D. odorata* – cumaru. Fonte: Autoria própria.

É uma planta arbórea de grande porte que pode atingir até 30 m de altura (Benevides Júnior *et al.*, 2020), com cerne de coloração amarelada ou amarronzada (Andrade, 2015), cujo tronco tem formato cilíndrico de 18 a 24 m de comprimento e tem as particularidades de fornecer madeira de odor semelhante ao da baunilha (Duarte; Lahr; Curvelo, 2020). Sua madeira é pesada, densa e tem alta resistência à umidade e ataque de pragas, tornando-a adequada para pisos, construção de pontes e decks de navios (Coronado *et al.*, 2020), além disso, é uma excelente árvore para reflorestamento devido a rápida germinação, frutificação e por ser propícia para o plantio (Sousa, 2017).



Figura 3: Árvore de *D. odorata* – cumaru Fonte: Autoria própria.

As flores do cumaru são hermafroditas (Soares *et al.*, 2017), aromáticas, dispostas em panículas, com pétalas de cor rosa a lilás, estandarte esbranquiçada e sépalas coriáceas (Dias, 2019).



Figura 4: Flores de *D. odorata* – cumaru Fonte: Autoria própria.

As folhas são compostas, alternas, de raque alado, com ápice projetado além dos folíolos verificando-se a presença de gema axilar alongada na base (Sousa, 2017). Seu tamanho é de 15 cm a 20 cm de comprimento, incluindo o pecíolo (Silva *et al.*, 2021) e de 4 a 8 cm de largura, sendo os folíolos em número de 7 a 9, curto-peciolulados, coriáceos, de aspecto liso nas duas faces e brilhantes na face superior (Silva; Silva, 2017).



Figura 5: Folhas de *D. odorata* – cumaru Fonte: Autoria própria.

O fruto de *D. odorata* é indeiscente, espesso, lenhoso, de formato ovóide e servem como fonte de alimento para morcegos e roedores, que por sua vez, são considerados agentes dispersantes desta espécie (Ruiz, 2015). Eles são do tipo drupáceo e de mesocarpo fibroesponjoso (Silva *et al.*, 2018). Após sua queda espontânea, os frutos também podem ser colhidos no chão, sob a planta mãe e para abri-lo é necessário o uso de facão e martelo batendo na fenda que une o fruto (Rêgo *et al.*, 2016).



Figura 6: Frutos de *D. odorata* – cumaru Fonte: Autoria própria.

No interior do fruto encontra-se uma única semente, com tamanho que pode variar de 50 cm a 65 cm de comprimento (Shimizu *et al.*, 2019) e apresentam característica oleosa e

aromática, com odor sugerindo ao da baunilha, sendo recoberta por um tegumento de cor roxoescuro, podendo ser extraído um óleo de cor amarelo claro rico em ácidos graxos (Silva *et al.*,
2021). Essas sementes possuem alto valor econômico (Fetzer *et al.*, 2022), devido as várias
propriedades que apresentam, contribuindo para o seu uso na indústria farmacêutica, na
culinária, como aromatizantes (Rocha *et al.*, 2024) e em cosméticos (Portela; Pauletto, 2020).
Além disso, elas também vêm se destacando na confeitaria, como substituto da baunilha, devido
à relação custo/benefício com preço mais acessível, podendo ser o atrativo pelos consumidores
(Santos, 2019).

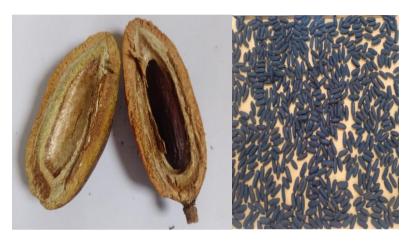


Figura 7: Sementes de *D. odorata* – cumaru Fonte: Autoria própria.

Vale ressaltar que tanto a floração quanto a frutificação do cumaru ocorrem anualmente (Sousa, 2017). Estudos realizados por Martínez; Costa; Silva (2021) foi identificado sazonalidade para a frutificação de frutos verdes durante o período chuvoso, ou seja, de janeiro a julho e para frutos maduros, na transição do período chuvoso para o seco com dispersão nos meses de julho a novembro.

#### 2.6.3 Composição e atividade farmacológica

A principal substância encontrada em *D. odorata* é a cumarina (α-benzopirona), sendo considerada a molécula biomarcadora dessa espécie (Moraes; Silva; Silva, 2022). As cumarinas são amplamente distribuídas nos vegetais, predominantemente em angiospermas, sendo a maioria delas derivadas biogeneticamente do ácido chiquímico (Simões, 2007), podendo ser encontradas em diversas partes, como raízes, flores e frutos, mas também podem ser biossintetizadas de algumas espécies de fungos e bactérias (Franco *et al.*, 2021). Foram isoladas pela primeira vez por Vogel em 1820, a partir da espécie em questão e sua estrutura química

equivale num anel benzênico fundido com uma lactona, consistindo num peso molecular de 146.15 g/mol, ponto de fusão entre 68 °C a 70 °C e ponto de ebulição de 303 °C (Dias, 2015), de aroma acentuado, agradável e de baixo custo, sendo por isso bastante utilizada pelas indústrias (Padilha, 2017).

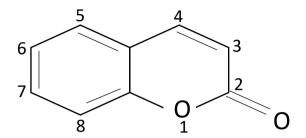


Figura 8: Estrutura química da cumarina (1, 2 benzopirona) Fonte: Elaborado pelo autor.

A cumarina pode estar presente em altas quantidades nas sementes de cumaru, em torno de 1% a 3%, e em baixas quantidades podem ser encontradas substâncias como o ácido ocumárico, umbeliferona, flavonoides, entre outras (Moraes; Silva; Silva, 2022). Além disso, as sementes apresentam cerca de 30 % a 40 % de um óleo amarelo-claro (Souza, 2023), de aroma agradável (von Paumgartten *et al.*, 2021) e com elevada quantidade de ácidos graxos (Camargo *et al.*, 2018).

De acordo com Nascimento *et al.* (2017) foram avaliadas diferentes partes do cumaru, onde as flores apresentaram em sua composição o germacreno D, biciclogermacreno e espatulenol, já as sementes apresentaram altos teores de ácidos graxos e o endocarpo, flavonoides. Enquanto nos estudos de Sousa (2017) observou-se a presença de cumarina em extratos etanólicos das sementes de cumaru por cromatografia em camada delgada (CCD). Por outro lado, testes realizados por Dias (2019) mostrou que os principais ácidos graxos presentes no óleo fixo extraído das sementes do cumaru foram os ácidos oleico monoinsaturado (53%), seguido do palmítico saturado (13%), linoleico (8%), esteárico (7%) e em menor quantidade, o vacênico, com apenas 2% de constituição.

Outra cumarina que pode ser encontrada é o dicumarol, o qual tem ação hipoprotrombínica, atuando de forma competitiva com a vitamina K, por meio da ação antagônica com a vitamina hepática que participa na síntese da protrombina (Ribeiro; Pereira, 2022).

Vale ressaltar que o desempenho do cumaru na produção de seus constituintes depende das condições específicas do local do cultivo (Santos *et al.*, 2023).

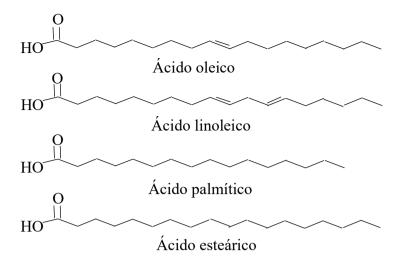


Figura 9: Estrutura química dos principais constituintes do óleo de cumaru Fonte: Elaborado pelo autor.

Por ser rica em cumarina, o cumaru apresenta várias atividades farmacológicas, as quais incluem ações broncodilatadora, anti-inflamatória, antiespasmódica (Nicaretta *et al.*, 2018), antioxidante (Kim; Lida, 2022) e antimicrobiana (Dias, 2015), por isso, pode ser usado no tratamento de reumatismo, tosse, bronquite e em processos asmáticos (Silva *et al.*, 2021), além de serem utilizados também em produtos cosméticos (Portela; Pauletto, 2020) e como aromatizantes (Moraes; Silva: Silva, 2022).

Portanto, *D. odorata* pode ser considerada uma espécie de grande interesse para a indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia, tornando-a interessante para a elaboração de fitoterápicos, bem como para a aplicação em produtos cosméticos e como aditivo alimentar (Fetzer, 2022), sendo de muito interesse econômico, bem como, de relevância socioeconômica ambiental, passando a ser de suma importância a realização do estudo mais aprofundado desta espécie (Oliveira *et al.*, 2021).

#### 2.6.4 Toxicidade de *Dipteryx odorata*

A planta tóxica é aquela capaz de produzir substâncias que podem causar alterações metabólicas prejudiciais (Campos *et al.*, 2016), por isso, a toxicidade de plantas medicinais é quesito importante, pois se utilizada de forma errada pode causar danos ao organismo, inclusive no fígado, principal órgão do metabolismo (Pinheiro *et al.*, 2020).

Em 1954, a FDA (*Food and Drug Administration*) classificou *D. odorata* como uma planta tóxica e proibiu seu uso na alimentação (Azevedo; Barbosa; Mendonça, 2018). Por ser rica em cumarina, pode apresentar efeitos tóxicos, motivo esse que fez com que muitos países

europeus proibissem essa substância ou tornassem fortemente restringidas, quadro este que foi revertido apenas em 2004 quando a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) pré-estabeleceu uma ingestão diária tolerável de 0-0,1 mg de cumarina/kg de peso corporal (Bajer *et al.*, 2018). Recentemente a legislação brasileira estabeleceu o limite de 10 mg/kg para a cumarina em bebidas alcoólicas (Maia *et al.*, 2023).

Apesar dos efeitos tóxicos que podem ser ocasionados pela presença de cumarina, há poucas evidências da toxicidade de *D. odorata* para seres humanos em quantidades adequadas (Azevedo; Barbosa; Mendonça, 2018). Tanto é que há medicamentos fitoterápicos disponíveis no mercado, elaborados a partir de plantas medicinais, que apresentam cumarina em sua composição, como a *Mikania glomerata*, conhecida popularmente como guaco, sendo ela a substância majoritária responsável pela maior ou principal atividade farmacológica dessa espécie (Souza *et al.*, 2022).

Pela toxicidade existente do cumaru, alguns estudos já foram realizados com o objetivo de avaliar o seu efeito tóxico, como o estudo de Melo *et al.* (2021), onde analisou-se a toxicidade nos extratos de *D. odorata*, pelo método *Artemia salina* Leach, mostrando-se praticamente tóxica, já na determinação da fragilidade osmótica eritrocitária apresentou baixo potencial tóxico. Nessa perspectiva, é importante a avaliação citotóxica da planta.

#### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Desenvolver e padronizar um produto seco por aspersão a partir das sementes de Dipteryx odorata (cumaru).

#### 3.2 Objetivos específicos

Caracterizar quimicamente e nutricionalmente as sementes de *D. odorata*;

Verificar a influência de fatores extrativos para obtenção de solução extrativa das sementes de *D. odorata*;

Caracterizar a solução extrativa obtida das sementes de *D. odorata*;

Obter e caracterizar um produto seco por aspersão a partir das sementes de D. odorata;

Realizar análise qualitativa e quantitativa das soluções extrativas obtidas das sementes de *D. odorata*;

Realizar análise quantitativa do produto seco por aspersão obtido;

Avaliar a viabilidade celular das soluções extrativas e do produto seco por aspersão obtido.

#### 4. METODOLOGIA

#### 4.1 Obtenção e tratamento do material vegetal

As sementes de cumaru foram adquiridas de plantio controlado da Cooperativa GEO localizada em Vila de Balbina no município de Presidente Figueiredo – AM (Latitude: 2°2'4"S/Longitude: 60°1'33"O), da empresa Mattoso Extratos Naturais LTDA localizada em Itacoatiara – AM (Latitude: 3°05'18.4"S/Longitude: 58°43'20.8"O) e da empresa D'Amazônia Origens localizada em Maués – AM (Latitude: 3°32'44"S/Longitude: 57°41'30"O). As amostras foram identificadas de acordo com sua procedência conforme estabelecido na tabela 1.

Tabela 1: Identificação das sementes de cumaru de acordo com sua procedência.

Procedência (Localidade)	Identificação
Cooperativa GEO, Vila de Balbina – Presidente Figueiredo – AM	P01
Mattoso Extratos Naturais, Itacoatiara – AM	P02
D'Amazônia Origens, Maués – AM	P03 e Torta

As sementes P01 e P02 foram submetidas a secagem em estufa de ar circulante a 45 °C durante 72 horas, enquanto as sementes P03 foram recebidas secas à 60 °C pelo próprio fornecedor. Após secagem, as sementes foram moídas em moinho de facas, sendo posteriormente armazenadas em recipientes apropriados e devidamente identificados.

Além das sementes, também foram utilizadas as tortas das sementes, as quais foram obtidas após a prensagem das sementes realizada pelo fornecedor, retirando-se o óleo do cumaru. As toras foram obtidas do fornecedor de Maués e, após o recebimento foram moídas em moinho de facas e armazenadas em recipientes adequados e identificados.

#### 4.2 Caracterização do material - prima vegetal (MPV)

Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

#### 4.2.1 Determinação do teor de umidade (T.U)

O teor de umidade foi determinado em balança de infravermelho com aproximadamente 0, 5 g MPV distribuindo-as uniformemente dentro do aparato, sendo registrado o valor de umidade obtido no final do processo (Farmacopeia brasileira, 2019).

#### 4.2.2 Determinação do teor de cinzas (T. C)

Foram pesados aproximadamente 3 g de MPV em cadinhos devidamente calibrados. Em seguida, a amostra foi incinerada até completa combustão (desaparecimento da fumaça) e colocadas na mufla a 550 °C durante 3 horas. Transcorrido esse período os cadinhos contendo a amostra incinerada foram levados ao dessecador por 30 minutos e pesados. Após pesagem, foram novamente colocados na mufla a 550 °C, levados ao dessecador e pesados novamente. Esse procedimento se repetiu até peso constante (Farmacopeia brasileira, 2019).

## 4.2.3 Determinação do teor extrativo (T. E)

Foram pesados aproximadamente 1, 5 g de MPV, adicionadas em becker contendo 150 mL de água destilada e deixado em ebulição por 10 minutos. Transcorrido esse período, o conteúdo foi resfriado e reconstituído ao volume inicial, sendo posteriormente filtrado em funil e papel filtro, desprezando-se os primeiros 20 mL do filtrado. Em seguida, pesou-se 20 g da solução filtrada em pesa-filtros devidamente calibrados e levados ao banho-maria até evaporação do solvente. Os pesa-filtros contendo o resíduo resultante foram colocados em estufa a 105 °C por 2 horas, levados ao dessecador por 30 minutos e pesados. Este procedimento foi repetido a cada 1 hora até obtenção de peso constante (Bundesvereinigung, 1986).

#### 4.2.4 Determinação da granulometria

Foram pesados aproximadamente 25 g de MPV e submetidas a passagem através de tamises com diferentes aberturas de malha (1000 μm; 850 μm; 710 μm; 600 μm; 500 μm; 425 μm; 355 μm; 250 μm), sendo posteriormente colocadas em agitador de peneiras a 60 vibrações por minuto durante 15 minutos. Após agitação, as frações retidas nos tamises, bem como no coletor foram pesadas e os dados analisados através da construção de histogramas de distribuição e curva de retenção e passagem (Farmacopeia brasileira, 2019).

#### 4.3 Determinação da composição centesimal

Todas a análises foram realizadas em triplicata.

## 4.3.1 Determinação do teor de umidade (T. U)

O teor de umidade foi realizado de acordo com o item 4.2.1.

## 4.3.2 Determinação do teor de cinzas (T. C)

O teor de cinzas foi realizado de acordo com o item 4.2.2.

## 4.3.3 Determinação do teor de proteínas (T. P)

Foram pesados aproximadamente 0, 2 g de MPV e 1 g de mistura catalisadora em papel vegetal que posteriormente foram transferidos para o tubo de digestão, onde foi acrescido de 5 mL de ácido sulfúrico, adquirindo cor preta. Logo após, os tubos foram levados ao bloco digestor e deixados sob aquecimento com temperatura inicial de 50 °C, aumentando gradativamente a temperatura de 50 °C a cada 15 minutos até atingir 400 °C e a solução se tornar azul-esverdeada, aquecendo-se por mais 30 minutos e resfriados. Em seguida, foi adicionado 10 mL de água destilada no tubo, o qual foi levado ao destilador e a solução neutralizada com 20 mL de solução de hidróxido de sódio a 50 %. O destilado foi recolhido em erlenmeyer contendo 10 mL de ácido bórico e indicador misto. Por fim, foi realizada a titulação com solução de ácido clorídrico 0, 1 N até que o indicador passasse da cor azul para lilás (Adaptado de Instituto Adolfo Lutz, 2008).

#### 4.3.4 Determinação do teor de lipídios (T. L)

Foram pesados aproximadamente 2 g de MPV, transferidas para cartucho soxhlet, preenchidos com algodão e colocados no aparelho extrator acoplado ao balão de fundo chato de 250 mL devidamente calibrado contendo éter etílico, deixando-se extrair sob aquecimento pelo período de 6 horas. Logo após os cartuchos foram retirados e evaporado o solvente presente no balão. Em seguida, o balão contendo o resíduo extraído foi levado para estufa a 105 °C por 1 hora, sendo posteriormente dessecados por 30 minutos e pesados (Adaptado de Instituto Adolfo Lutz, 2008).

## 4.3.5 Determinação do teor de fibras (T. F)

Foram pesados aproximadamente 1 g de MPV, transferidas para becker de 400 mL e adicionado 100 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a 1, 25 %. O becker foi adaptado a placa de aquecimento, deixando-se o conteúdo em ebulição por 30 minutos. Em seguida, realizou-se filtração à vácuo da solução realizando a lavagem do resíduo com água fervente por 3 vezes. O resíduo foi transferido para becker contendo 100 mL de solução de hidróxido de sódio (NaOH) a 1, 25 %, acoplando-se novamente ao condensador e à placa de aquecimento, deixando-se em ebulição por 30 minutos. Logo após foi realizada a filtração da solução com auxílio de cadinho de Gooch previamente pesado, lavando-se o resíduo com água destilada quente por 3 vezes. Os cadinhos foram levados para estufa a 105 °C por 3 horas, deixados no dessecador por 30 minutos e pesados. Em seguida, os cadinhos foram transferidos para mufla a 550 °C por 1 hora e pesados

novamente. Os resultados foram calculados para 100 g de material seco e para 100 g do material integral (Adaptado de Instituto Adolfo Lutz, 2008).

### 4.3.6 Determinação do teor de carboidratos (T. Carbo)

O teor de carboidrato foi obtido subtraindo-se de 100 os resultados das frações de umidade, cinzas, proteínas, lipídios e fibras (Instituto Adolfo Lutz, 2008).

#### 4.4 Obtenção da solução extrativa

Para preparação da solução extrativa de *D. odorata* foi utilizado um planejamento fatorial do tipo 2<sup>3</sup>, conforme Tabela 2, onde as variáveis independentes foram o tipo de solvente (solução hidroalcoólica (v/v) 40 % e 80 %), relação droga:solvente (m/v) 5 % e 10 % e técnicas extrativas (maceração dinâmica por 48 horas e decocção sob refluxo durante 30 minutos), enquanto as variáveis dependentes foram o resíduo seco, pH e densidade relativa.

Para a torta moída, o extrato líquido foi obtido apenas com variáveis do experimento 7 do planejamento fatorial.

Importante salientar que o mesmo experimento fatorial foi repetido com as 3 amostras de sementes recebidas.

Tabela 2: Planejamento fatorial 2<sup>3</sup>.

			Variáveis	}	
		Experimento	$(X_1)$	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )
Variáveis	Níveis	1	(-1)	(-1)	(-1)
X <sub>1</sub> (Solvente)	(-1) 40% etanol	2	(+1)	(-1)	(-1)
	(+1) 80% etanol	3	(-1)	(+1)	(-1)
X <sub>2</sub> (Relação droga:solvente)	(-1) 5g	4	(+1)	(+1)	(-1)
	(+1) 10g	5	(-1)	(-1)	(+1)
X <sub>3</sub> (Método extrativo)	(-1) Maceração	6	(+1)	(-1)	(+1)
	(+1) Decocção	7	(-1)	(+1)	(+1)
		8	(+1)	(+1)	(+1)

Transcorrido o tempo de extração, foi feita a filtração grosseira, seguida da filtração à vácuo das soluções extrativas obtidas.

#### 4.5 Caracterização da solução extrativa

Todas as determinações foram realizadas em triplicata.

#### 4.5.1 Determinação do resíduo seco

Foram pesados 20 g de solução extrativa em pesa-filtros devidamente calibrados e levados ao banho-maria até evaporação do solvente. Os pesa-filtros contendo os resíduos resultantes foram colocados em estufa de ar circulante a 105 °C por 2 horas, levados ao dessecador por 30 minutos e pesados. Este procedimento foi repetido a cada 1 hora até obtenção de peso constante (Farmacopeia brasileira, 2019).

#### 4.5.2 Determinação do pH

Foi determinado em equipamento calibrado com solução tampão 4 e 7 imergindo o eletrodo em 20 mL de solução extrativa (Farmacopeia brasileira, 2019).

### 4.5.3 Determinação da densidade relativa

Foi realizada utilizando-se picnômetro de 25 mL, o qual foi pesado primeiramente vazio (M<sub>0</sub>), logo após com água destilada (M<sub>1</sub>) e posteriormente contendo a solução extrativa (M<sub>2</sub>). A densidade relativa foi calculada em relação a densidade da água (Farmacopeia brasileira, 2019).

## 4.5.4 Análise qualitativa por cromatografia em camada delgada – CCD

Como padrões foram utilizados a cumarina (C) e umbeliferona (U), como fase móvel um sistema eluente de hexano:acetona (7:3 v/v), como fase estacionária a placa em alumínio e gel de sílica e como revelador utilizou-se o hidróxido de potássio (KOH) a 10 %. Com auxílio de capilar, os padrões e as amostras foram aplicados na parte inferior da placa, a qual foi adicionada na cuba cromatográfica contendo o sistema eluente até sua total absorção, sendo posteriormente secas em temperatura ambiente. As placas foram examinadas sob luz ultravioleta (UV) a 254 nm sem aplicação do revelador e a 365 nm com aplicação do KOH. A análise foi realizada através da comparação entre as bandas dos padrões e das amostras, sendo por fim calculado o fator de retenção – Rf (Farmacopeia brasileira, 2019).

# 4.5.5 Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE

As análises foram realizadas usando cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE com base na metodologia descrita por Gurgel et al. (2024). Assim, foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta eficiência – CLAE (Nexera XR, Shimadzu, Kyoto, Japão) acoplado a um detector de arranjo de diodos – DAD (SPD – M20A). Como padrão foi utilizado a cumarina e umbeliferona, a fase estacionária consistiu na coluna Spherisorb ODS2 (80 Å, 5 μm, 4, 6 mm × 150 mm, Waters, Milford, CT, EUA) e a fase móvel constituída inicialmente de 10 % de acetonitrila com 90 % de água acidificada com ácido fórmico 0, 1 %, em fluxo de 1 mL/min., dos 15 aos 16 minutos, se aumentou a proporção de acetonitrila para 15 %, dos 20 aos 21 minutos para 20 % e dos 29 aos 31 minutos para 40 %, dos 40 aos 45 minutos a proporção de acetonitrila retornou de 40 % para 10 %, o que foi mantido até 50 minutos. A temperatura do forno foi mantida a 40 °C. Todas as amostras, incluindo os padrões comprados comercialmente, foram previamente solubilizadas em metanol e depois em solução composta em 15 % de acetonitrila e 85 % de água acidificada com ácido fórmico 0, 1 %. Os padrões foram solubilizados na concentração de 0, 01 mg/mL e os extratos foram solubilizados da mesma forma, na concentração de 0, 01 mg/mL. Os padrões e os extratos foram então filtrados com filtro de sinal de fluoreto de polivinilideno (PVDF) de 25 mm de diâmetro com um tamanho de poro de 0, 45 µm. O volume de injeção foi de 10 µL. As quantificações foram realizadas por meio de curva padrão e definiu-se R mínimo de 0, 99. As amostras foram lidas em duplicata.

## 4.5.6 Validação de metodologia analítica

O método foi parcialmente validado segundo padrões de linearidade e precisão. Os parâmetros analíticos avaliados foram determinados segundo procedimentos oficiais descritos na resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária RE - nº 166 de 24 de julho de 2017 (ANVISA, 2017).

#### 4.5.6.1 Linearidade

A faixa de linearidade foi determinada a partir de 3 curvas padrão composta por cinco níveis de concentrações diferentes (25, 50, 75, 100 e 125 μg/mL) da substância química de referência cumarina. As 3 (três) curvas da solução extrativa foram obtidas nas concentrações de 0, 3; 0, 5; 0, 7; 0, 9 e 1, 1 mg/mL. As curvas foram obtidas em três dias consecutivos, sendo que foram realizadas três injeções (20 μL cada) para cada concentração, a partir de soluções

distintas. Para cada curva, foram gerados: uma representação gráfica em função da concentração do analito; um gráfico de dispersão de resíduos, equação da reta estimada pelo método dos mínimos quadrados, avaliação dos coeficientes de correlação (r) e de determinação (r²) e avaliação de significância do coeficiente angular.

#### 4.5.6.2 Precisão

A precisão do método foi obtida através da repetibilidade e da precisão intermediária. A determinação da repetibilidade foi executada sob as mesmas condições de operação utilizando 9 (nove) determinações na concentração de 0, 7 mg/mL do extrato. Para a precisão intermediária foram utilizadas 3 (três) concentrações, sendo 0, 5 mg/mL (baixa), 0, 7 mg/mL (média) e 0, 9 mh/mL (alta), em triplicata, porém em dias alternados (3 dias). Para isso foram calculados os desvios padrão relativos (DPR) e os coeficientes de variação (CV%).

#### 4.6 Avaliação da viabilidade celular

A citotoxicidade dos compostos foi avaliada pelo ensaio de viabilidade celular com Metiltiazoletrazolium (MTT). As células Vero CCL81 (1 × 10<sup>5</sup> células/poço) foram cultivadas em placas de 96 poços e tratadas com concentrações de 3 a 100 μg/mL dos compostos testados. As placas foram incubadas a 37 °C e 5 % de CO<sub>2</sub> por 24, 48 e 72 h. Após cada período de incubação, adicionou-se 10 μL de solução de MTT (5 mg/mL), incubando por mais 4 h. A reação foi interrompida com 100 μL de dimetilsulfóxido (DMSO) a 100 %. O crescimento celular foi avaliado por meio da absorbância através de espectrofotometria utilizando um filtro de comprimento de onda de 570 nm. A viabilidade celular foi calculada pela equação: (A570 tratada/A570 controle) × 100. Os experimentos foram realizados em triplicata.

#### 4.7 Obtenção do produto seco por aspersão

A secagem por aspersão foi realizada em equipamento de *spray dryer*, considerando como fatores temperatura de secagem e fluxo de alimentação. Na Tabela 3 estão descritos os parâmetros de secagem utilizados nesta etapa.

Tabela 3: Parâmetros de secagem.

Parâmetros	Dados
Diâmetro do bico	0, 7 mm
Vazão do ar	30 L/min.
Vazão de alimentação	3 mL/min.
Temperatura de entrada	90 °C
Temperatura de saída	80 °C

## 4.7.1 Rendimento operacional

Foi determinado pela pesagem do extrato seco obtido no processo de secagem e comparado com o resíduo seco da solução extrativa adicionado ou não de adjuvante de secagem.

### 4.8 Caracterização do produto seco por aspersão

As análises foram realizadas em triplicata.

## 4.8.1 Avaliação das características macroscópicas

Foram avaliadas pela observação visual da cor, odor e aspecto do produto (Farmacopeia brasileira, 2019).

## 4.8.2 Determinação do teor de umidade

O teor de umidade foi realizado de acordo com o item 4.2.1.

# 4.8.3 Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE

Foi determinado de acordo com o item 4.5.5.

#### 4.9 Avaliação da viabilidade celular

Foi determinado de acordo com o item 4.5.7.

#### 4.10 Análises estatísticas

Os resultados foram interpretados mediante média, desvio padrão e coeficiente de variação, bem como através das análises de ANOVA e Teste de Tukey aplicadas a cada

experimento e com auxílio de Software Microsoft Excel®, Sisvar®, Protimiza Experimental Design® e Software GraphPad Prism (v.8.0). Foram utilizados os testes de Mann-Whitney ou ANOVA para avaliar citotoxicidade relativa das substâncias testadas. Os dados que obtiveram valor de p < 0, 05 foram considerados estatisticamente significativos.

#### 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 5.1 Obtenção e caracterização da matéria-prima vegetal (MPV)

A secagem e a moagem são processos importantes na obtenção e tratamento de um material vegetal. A secagem permite a estabilização da umidade residual da matéria-prima, uma vez que a alta quantidade de água pode levar a contaminação da amostra por microorganismos, enquanto a moagem reduz a amostra a tamanhos menores. A diminuição de partículas aumenta a superfície de contato entre o sólido e o solvente extrator (Lachman; Lieberman; Kanig, 2001), favorecendo o processo de extração. Para a moagem é necessário que a amostra esteja seca, pois a secagem facilita a sua fragmentação (Rodrigues, 2018). A figura 10 ilustra as diferentes matérias-primas trabalhadas nesta pesquisa. É possível observar a diferença visual entre as matérias-primas estudadas, de acordo como local de origem das mesmas.

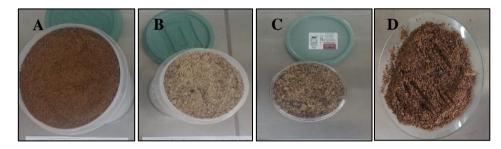


Figura 10: Sementes moídas de cumaru: Fig. 10A - P01; Fig. 10B - P02; Fig. 10C - P03; Fig. 10D - torta

Fonte: Autoria própria.

A caracterização da MPV é considerada etapa importante nos estudos envolvendo espécies vegetais, pois garante a qualidade da matéria-prima estudada. Para avaliar as sementes de *D. odorata* foi realizada a caracterização das amostras obtidas e os resultados estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4: Caracterização das sementes e tortas moídas de *D. odorata*.

	P01	P02	P03	Torta	
	$\bar{\mathbf{X}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$				
T. U (%)	$5, 61 \pm 0, 26 (4, 54)^{c}$	$6,50\pm0,42~(6,40)^{c}$	$7,74 \pm 0,39 \ (5,05)^{b}$	$11, 52 \pm 0, 26 (2, 99)^a$	
T. E (%)	$22, 68 \pm 0, 11 (0, 50)^d$	$35, 97 \pm 0, 23 (0, 63)^{b}$	$34,19 \pm 0,27 \ (0,78)^{c}$	$44,05\pm0,46(1,04)^a$	
T. C (%)	$2,97 \pm 0,12 (3,89)^{b}$	$3, 12 \pm 0, 04 (1, 20)^{b}$	$3,18 \pm 0,06 \ (1,89)^b$	$4, 41 \pm 0, 10 (2, 34)^a$	

<sup>\*</sup>Médias seguidas de mesma letra entre as colunas não diferem entre si, segundo o teste de tukey (p<0,05).

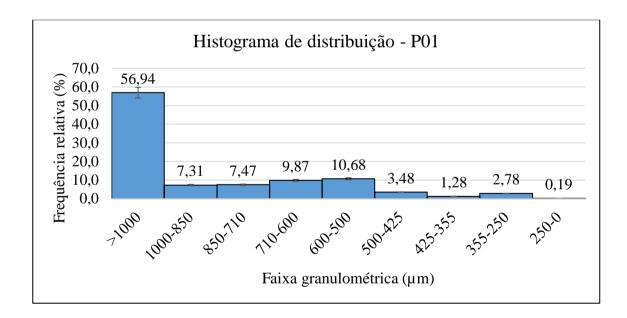
Na determinação do teor de umidade das amostras moídas, os valores encontraram-se dentro dos padrões estabelecidos para drogas vegetais (≤ 12 %), fator importante para a estabilidade e conservação da matéria-prima. A umidade elevada pode favorecer o crescimento microbiano, degradação de princípios ativos e decomposição do material vegetal (Miki, 2021), tornando a matéria-prima inadequada para uso, por isso, é de grande importância que os valores estejam dentro do estabelecido para o tipo de amostra estudada.

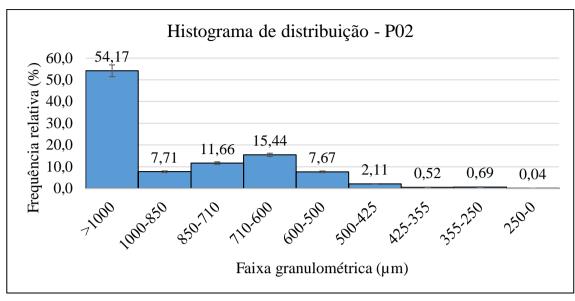
O teor de extrativos determina a quantidade de substâncias que podem ser extraídas por determinado solvente (Soares; Farias, 2017). Na determinação do teor extrativo, a Torta apresentou maior resultado, enquanto P01 apresentou menor valor comparado com as demais amostras. Essa diferenciação pode ocorrer devido a variabilidade das substâncias ser influenciada por fatores como idade da árvore, parte específica avaliada, solo, clima, variações sazonais, saúde da árvore, dentre outros (Oliveira, 2023). Não foram encontrados na literatura valor preconizado de teor extrativo para as sementes moídas de cumaru, mas apesar disso, o solvente extrator utilizado pode ser considerado eficiente, pois foi possível extrair quantidades expressivas de substâncias nas sementes do presente estudo. Sob tal prospectiva, vale ressaltar a importância de estudos a serem realizados, de modo a sugerir, futuramente, um padrão a ser seguido para as sementes desta espécie.

Os resultados obtidos nas determinações dos teores de cinzas do presente estudo encontraram-se dentro dos padrões estabelecidos pela farmacopeia brasileira para sementes de drogas vegetais (≤4 %). Resultados desses parâmetros podem indicar importante aporte mineral na amostra (Reis, 2016). Estudo feito por Aguiar (2018) relata que o teor de cinzas das sementes de cumaru secas apresentou valor de 3, 98 %, resultados próximos aos obtidos nas sementes de cumaru estudada. Sendo assim, os dados analisados neste trabalho corroboram para o presente estudo.

De acordo com o teste F foi possível verificar que há evidências de diferenças significativas entre as variáveis ao nível de 5 % de significância entre os tratamentos.

Além dos ensaios acima descritos, foi realizada também a determinação granulométrica das amostras. A granulometria de pós é expressa pela referência à abertura nominal da malha do tamis utilizado (Farmacopeia, 2019). A distribuição granulométrica demonstrou que as sementes moídas do cumaru estão predominantemente dispostas no tamis com abertura de malha 1000 µm para P01, P02 e P03, como apresentado nos histogramas (Figura 11).





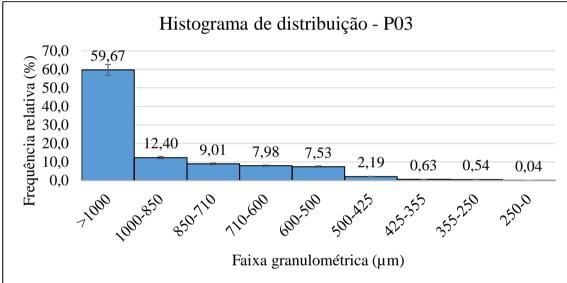


Figura 11: Histograma de distribuição das sementes moídas Fonte: Elaborado pelo autor.

Em contrapartida, para as tortas, a distribuição granulométrica encontra-se em maior percentual no tamis com abertura de malha 710  $\mu$ m, como mostrado em seus histogramas (Figura 12).

Contudo, seguindo normas da Farmacopeia brasileira 6ª edição, as sementes moídas de P01, P02 e P03 foram classificadas como pó grosso, enquanto as tortas moídas, como pó moderadamente grosso.

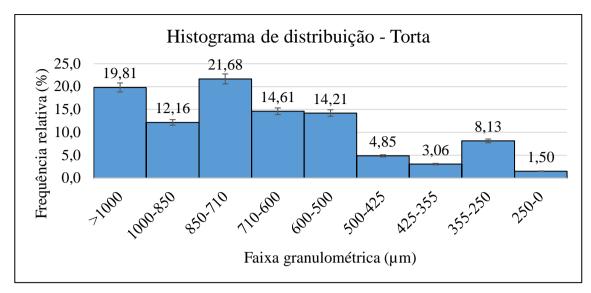


Figura 12: Histograma de distribuição da torta. Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi possível determinar o tamanho médio de partícula apenas das tortas das sementes de cumaru (Figura 13), pois as demais amostras (P01, P02 e P03) tiveram sua retenção predominada no tamis de abertura de 1000 µm (acima de 50 %).

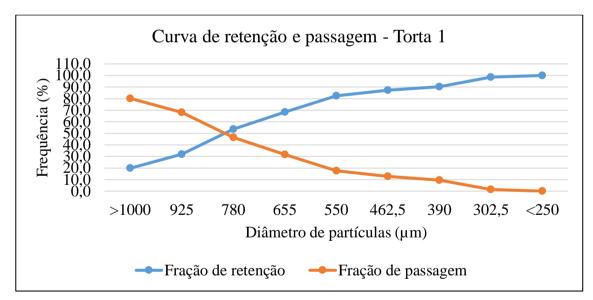


Figura 13: Curva de retenção e passagem da torta. Fonte: Elaborado pelo autor.

Na curva de retenção e passagem das tortas moídas, obteve-se o tamanho médio das partículas de 780 µm. De acordo com Soares e Farias (2017) partículas menores apresentam maior superfície de contanto, favorecendo a ação do solvente em penetrá-las e retirar substâncias de interesse. No entanto, quando a droga fragmentada tem diâmetro médio de

partícula muito pequeno, a filtração e consequentemente o conteúdo das substâncias ativas pode ser comprometido, enquanto um diâmetro médio de partícula muito grande pode dificultar o processo de extração (Miki, 2021).

## 5.2 Determinação da composição centesimal

A composição centesimal é importante para que os consumidores conheçam o teor nutricional e calórico presente nos alimentos que consomem. Aguiar (2018) afirma que o conhecimento da composição dos alimentos é de fundamental importância para se alcançar a segurança alimentar e nutricional. Como as sementes de cumaru podem ser adicionadas como aromatizantes em produtos alimentícios, foi então determinada a composição centesimal das amostras moídas (Tabela 5).

Tabela 5: Resultados da composição centesimal das amostras moídas.

	P01	P02	P03	Torta 1
	$\bar{X} \pm DP (CV)$	$\bar{X} \pm DP (CV)$	$\bar{\mathbf{x}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$	$\bar{\mathbf{X}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$
T. U (%)	$5, 61 \pm 0, 26 (4, 54)^{c}$	$6,50\pm0,42~(6,40)^{c}$	$7,74 \pm 0,39 (5,05)^{b}$	$11,52 \pm 0,26 (2,99)^a$
T. C (%)	$2,97 \pm 0,12 (3,89)^{b}$	$3, 12 \pm 0, 04 (1, 20)^b$	$3, 18 \pm 0, 06 (1, 89)^b$	$4, 41 \pm 0, 10 (2, 34)^a$
T. P (%)	$18, 43 \pm 0, 37 (2, 0)^{b}$	$19, 99 \pm 3, 20 (16, 0)^{b}$	$25, 67 \pm 1, 4 (5, 45)^a$	$20, 13 \pm 0, 40 (1, 99)^b$
T. L (%)	$18, 38 \pm 6, 58 (35, 78)^{a}$	$29, 37 \pm 21, 86 (74, 42)^a$	$32, 28 \pm 1, 01 (3, 14)^{a}$	$11, 51 \pm 0, 12 (1, 05)^{a}$
T. F (%)	$13, 76 \pm 1, 74 (12, 65)^{a}$	$14, 28 \pm 1, 44 (10, 09)^a$	$15, 65 \pm 2, 33 (14, 91)^a$	$4,65 \pm 0,52 (11,14)^{b}$
T. Carbo (%)	$43, 25 \pm 5, 66 (13, 09)^{ab}$	$30, 14 \pm 20, 88 (69, 26)^{ab}$	$18, 35 \pm 0, 5 (2, 71)^{b}$	$52, 29 \pm 0, 96 (1, 83)^a$
Energia (Kcal)	$412, 16 \pm 38, 64 (9, 38)^a$	$464, 81 \pm 103, 60 (22, 29)^a$	$466, 58 \pm 16, 45 (3, 53)^{a}$	$392, 23 \pm 2, 78 (0, 71)^a$

<sup>\*</sup>Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem entre si, segundo o teste de tukey (p<0,05).

As determinações de umidade e cinzas já foram discutidas anteriormente. Nesse ínterim, serão abordados os demais parâmetros.

Ao realizar determinações de proteínas, lipídios e fibras utilizando sementes de *D. odorata*, Alonzo (2015) obteve valores de 1, 51 %, 19 % e 16, 75 % respectivamente. No presente estudo, os resultados do teor de proteínas foram superiores ao encontrado por Alonzo (2015), enquanto na determinação de fibras, os resultados ficaram próximos ao encontrado pelo autor para as sementes moídas e inferiores para as tortas moídas. Já na análise de lipídios as sementes de P01 obteve valor próximo ao encontrado pelo autor, enquanto P02 e P03 apresentaram resultados superiores ao observado em seu estudo e a torta percentual inferior, fato esperado considerando que a torta é o resultado da prensagem para retirada do óleo.

Quanto aos valores de carboidratos e teor enérgico, Aguiar (2018) na sua Tabela de Composição de Alimentos relata que as sementes de cumaru apresentam 36, 67 % de carboidrato, próximos ao encontrado nas sementes de P02 do presente estudo, mostrando-se compatível com a referência utilizada. Em contrapartida, P03 apresentou resultado inferior e P01, bem como a torta foram superiores ao resultado relatado pelo autor. Já o valor enérgico das sementes de cumaru do autor foi de 535, 78 kcal, superior aos resultados obtidos com as amostras do presente estudo. As variações na composição centesimal podem ocorrer devido a diversos fatores, como variedade, métodos de preparação, condições climáticas e qualidade do solo (Bayer, 2019; Silva *et al.*, 2018).

De acordo com o teste F há diferença significativa para proteínas, fibras e carboidratos, no entanto, para as determinações de lipídios e teor energético não se encontraram evidências de diferenças significativas entre as variáveis ao nível de 5 % de significância entre os tratamentos.

#### 5.3 Obtenção e caracterização da solução extrativa

A extração de ativos vegetais pode ser feita por diferentes processos, desde que escolhidos conforme características da matéria-prima e em função dos objetivos da extração (Rodrigues, 2018).

Tabela 6: Resultados do pH das soluções extrativas obtidas das sementes moídas.

					DETERMINAÇÕES							
					pН							
	V	ariáve	eis		$\bar{\mathbf{X}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$							
Ensaio	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	P01	P02	P03						
1	(-1)	(-1)	(-1)	$6,01\pm0,03(0,44)$	$6,96\pm0,04(0,63)$	$6,80\pm0,05(0,75)$						
2	(+1)	(-1)	(-1)	$6,06 \pm 0,03 \ (0,42)$	$7,16 \pm 0,03 \ (0,35)$	$7,20 \pm 0,05 \ (0,64)$						
3	(-1)	(+1)	(-1)	$5,89 \pm 0,01 \ (0,20)$	$7,01 \pm 0,02 \ (0,30)$	$6,35 \pm 0,08 \ (1,28)$						
4	(+1)	(+1)	(-1)	$6,11 \pm 0,02 \ (0,33)$	$6,68 \pm 0,05 \ (0,74)$	$6,84 \pm 0,01 \ (0,\ 17)$						
5	(-1)	(-1)	(+1)	$6,08 \pm 0,04 \ (0,59)$	$6,66 \pm 0,06 \ (0,83)$	$6,83 \pm 0,02 \ (0,22)$						
6	(+1)	(-1)	(+1)	$6,05 \pm 0,04 \ (0,66)$	$6,82 \pm 0,05 \ (0,72)$	$6,84 \pm 0,05 \ (0,69)$						
7	(-1)	(+1)	(+1)	$5,78 \pm 0,01 \ (0,17)$	$6,63 \pm 0,02 \ (0,31)$	$6,42 \pm 0,02 \ (0,36)$						
8	(+1)	(+1)	(+1)	$6,04 \pm 0,04 \ (0,67)$	$6,76 \pm 0,02 \ (0,26)$	$6,64 \pm 0,02 \ (0,23)$						

Todas apresentaram-se como levemente ácidas (pH em torno de 5 a 7). O pH de uma solução é fator importante, pois pode determinar a estabilidade e indicar possíveis alterações químicas (Picanço, 2021).

Tabela 7: Resultados da densidade relativa das soluções extrativas obtidas.

					DETERMINAÇÕES	
					Densidade Relativa (%)	
		Variáv	veis		$\bar{\mathbf{x}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$	
Ensaio	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	P01	P02	P03
1	(-1)	(-1)	(-1)	$0,8502 \pm 0,00 \ (0,44)$	$0,8271 \pm 0,00 \ (0,23)$	$0,7996 \pm 0,00 (0,19)$
2	(+1)	(-1)	(-1)	$0,4318 \pm 0,00 \ (0,10)$	$0,4540 \pm 0,00 \ (0,25)$	$0,4673 \pm 0,02 (3,51)$
3	(-1)	(+1)	(-1)	$0,8457 \pm 0,01 \ (0,81)$	$0,8598 \pm 0,00 \ (0,35)$	$0,8690 \pm 0,00 (0,28)$
4	(+1)	(+1)	(-1)	$0,5051 \pm 0,00 \ (0,47)$	$0,5036 \pm 0,01 \ (2,12)$	$0,5153 \pm 0,00 \ (0,36)$
5	(-1)	(-1)	(+1)	$0,7947 \pm 0,00 \ (0,52)$	$0,8054 \pm 0,01 \ (0,85)$	$0,7627 \pm 0,00 \ (0,19)$
6	(+1)	(-1)	(+1)	$0,4498 \pm 0,00 \ (0,49)$	$0,4404 \pm 0,00 \ (0,68)$	$0,4442 \pm 0,00 \ (0,32)$
7	(-1)	(+1)	(+1)	$0,7928 \pm 0,02 \ (2,36)$	$0,8375 \pm 0,01 \ (0,69)$	$0,8401 \pm 0,00 \ (0,05)$
8	(+1)	(+1)	(+1)	$0,5046 \pm 0,01 \ (1,77)$	$0,5217 \pm 0,00 \ (0,20)$	$0,5240 \pm 0,00 \ (0,95)$

Os valores de densidade relativa encontraram-se abaixo do limite preconizado para sementes de drogas vegetais que é de 0, 8990 a 1, 020 g/mL segundo a Farmacopeia Brasileira (2019). Densidade relativa baixa ocorre devido o etanol ser um dos solventes de extração (Barros *et al.*, 2023). Por isso, foi observado no presente estudo que quanto maior a concentração utilizada de etanol menores os resultados da densidade relativa.

Tabela 8: Resultados de resíduo seco das soluções extrativas obtidas.

					DETERMINAÇÕES	
					Resíduo seco (g%)	
		Var	riáveis		$\bar{\mathbf{x}} \pm \mathbf{DP} (\mathbf{CV})$	
Experimento	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	P01	P02	P03
1	(-1)	(-1)	(-1)	$0,8840 \pm 0,01 \ (0,61)$	$1,0707 \pm 0,01 \ (0,89)$	$1, 1187 \pm 0, 01 (0, 89)$
2	(+1)	(-1)	(-1)	$0,9252 \pm 0,09 \ (0,14)$	$1,0285 \pm 0,02 (2,03)$	$0,9503 \pm 0,01 \ (2,03)$
3	(-1)	(+1)	(-1)	$1,7051 \pm 0,00 \ (0,08)$	$1,4048 \pm 0,00 \ (0,25)$	$1,6744 \pm 0,00 (0,25)$
4	(+1)	(+1)	(-1)	$2, 1824 \pm 0, 00 (0, 16)$	$1,7845 \pm 0,04 (2,55)$	$1,5421 \pm 0,00 (2,55)$
5	(-1)	(-1)	(+1)	$0,9375\pm0,02~(2,09)$	$1, 1511 \pm 0, 04 (3, 16)$	$0,9860 \pm 0,00 (3,16)$
6	(+1)	(-1)	(+1)	$1,2158 \pm 0,00 \ (0,33)$	$1,0507\pm0,01\;(0,44)$	$1,0307 \pm 0,01 \ (0,44)$
7	(-1)	(+1)	(+1)	$1,6372 \pm 0,01 \ (0,43)$	$1,7845\pm\ 0,01\ (0,47)$	$1,6651 \pm 0,00 (1,20)$
8	(+1)	(+1)	(+1)	$2, 1891 \pm 0, 01 (0, 44)$	$1,7076 \pm 0,02 (1,20)$	$1,6625 \pm 0,00 (0,47)$

Na determinação do resíduo seco, os resultados foram entre 0, 8840 g% a 2, 1891 g%, sendo então possível selecionar a solução extrativa para o processo de secagem. Através dele pode-se avaliar a quantidade de sólidos solúveis presentes na solução extrativa e, assim, obter o rendimento teórico do processo de secagem do extrato líquido (Picanço, 2021), além disso, é um parâmetro que pode ser empregado como medida para avaliação da eficiência de extração do solvente (Barros *et al.*, 2023). O extrato líquido das sementes de cumaru, obtido por decocção, com 10 g de droga vegetal e de solvente hidroalcoólico a 40 % do estudo de Ramos et al. (2024) apresentou resíduo seco de 1, 4998 g%, corroborando com os estabelecidos do presente estudo.

Verificou-se ainda que as características macroscópicas das soluções extrativas obtidas apresentaram distinção de acordo com a concentração de etanol utilizado, exceto quanto ao seu odor, como é observado na Tabela 9.

Tabela 9: Características macroscópicas das soluções extrativas obtidas das sementes.

	Variáveis			Caract	Características macroscópicas				
Experimento	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	Cor	Odor	Aspecto			
1	(-1)	(-1)	(-1)	Castanho	Alcoólico	Turvo			
2	(+1)	(-1)	(-1)	Amarelo	Alcoólico	Límpido			
3	(-1)	(+1)	(-1)	Castanho	Alcoólico	Turvo			
4	(+1)	(+1)	(-1)	Amarelo	Alcoólico	Límpido			
5	(-1)	(-1)	(+1)	Castanho	Alcoólico	Turvo			
6	(+1)	(-1)	(+1)	Amarelo	Alcoólico	Límpido			
7	(-1)	(+1)	(+1)	Castanho	Alcoólico	Turvo			
8	(+1)	(+1)	(+1)	Amarelo	Alcoólico	Límpido			

Obteve-se ainda o coeficiente de regressão das amostras (Tabela 10), onde verifica-se que em P01 e P03 apenas  $X_2$  (relação droga:solvente) foi estatisticamente significativo ao nível de 5% de significância, indicando que há influência quanto a MPV. Enquanto em P02 não houve significância em nenhuma das variáveis, o que pode ser observado também nos diagramas de pareto (Figura 14).

Tabela 10: Coeficiente de regressão utilizando resíduo seco como resposta.

Fator	Coeficiente			Erro Padrão		Tcalculado		p-valor				
	P01	P02	P03	P01	P02	P03	P01	P02	P03	P01	P02	P03
Média	1,46	1,35	1,33	0,02	0,03	0,01	71,85	51,76	127,46	0,009	0,012	0,005
$\mathbf{x}_1$	0,17	0,04	-0,03	0,02	0,03	0,01	8,30	1,68	-3,10	0,076	0,342	0,199
$\mathbf{x}_2$	0,47	0,27	0,31	0,02	0,03	0,01	23,08	10,51	29,48	0,028	0,06	0,022
<b>X</b> 3	0,04	0,03	0,01	0,02	0,03	0,01	1,74	1,03	0,71	0,332	0,49	0,609
$x_1.x_2$	0,09	0,08	0,00	0,02	0,03	0,01	4,37	3,05	-0,13	0,143	0,202	0,915
X <sub>1</sub> .X <sub>3</sub>	0,04	-0,04	0,04	0,02	0,03	0,01	1,92	-1,56	4,11	0,306	0,363	0,152
X2.X3	-0,05	0,00	0,02	0,02	0,03	0,01	-2,49	0,05	1,96	0,243	0,969	0,300

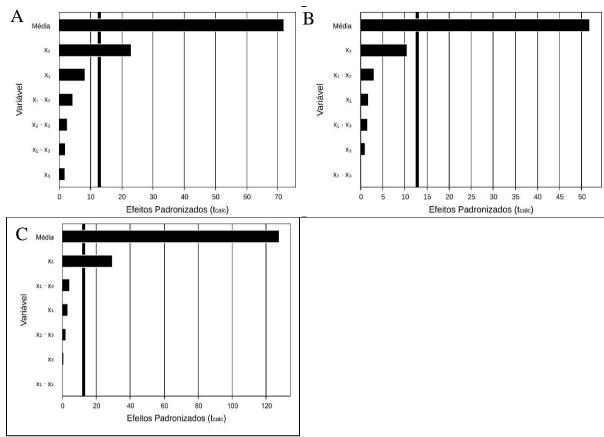


Figura 14: Diagrama de Pareto: Fig. 14A - P01; Fig. 14B - P02; Fig. 14C - P03. Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi possível obter também os valores experimentais e preditos (Figura 15), observandose boa concordância entre variável e resposta estimada.

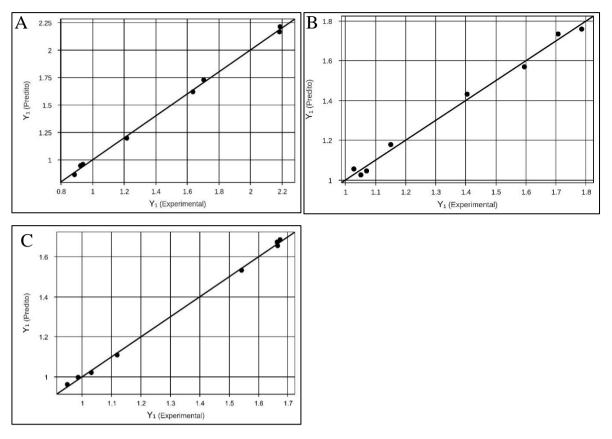


Figura 15: Valores experimentais versus preditos utilizando R.S como resposta: Fig. 15A - P01; Fig. 15B - P02; Fig. 15C - P03.

Fonte: Elaborado pelo autor.

De acordo com o teste F, o modelo não é estatisticamente significativo (p-valor> $\alpha$ ), mas explica a variabilidade dos dados de resposta ao redor de sua média ( $R^2$  próximos de 100%).

Em um ensaio preliminar de secagem, foi observado que a solução extrativa obtida pelo experimento 7 (40 % de etanol, 10 g de droga vegetal e decocção) foi a que apresentou melhor rendimento de secagem, por isso, a partir dele foi obtida e caracterizada soluções extrativas das tortas moídas (Tabela 11), as quais tiveram pH e densidade relativa próximos dos extratos líquidos obtidos das sementes moídas, mas maior resultado de resíduo seco.

Tabela 11: Caracterização da solução extrativa obtida da torta moída.

	pН	Densidade relativa (%)	Resíduo seco (%)
	$\bar{\mathbf{X}} \pm \mathbf{DP} \pm \mathbf{CV}$	$\bar{\mathbf{x}} \pm \mathbf{DP} \pm \mathbf{CV}$	$\bar{\mathbf{x}} \pm \mathbf{DP} \pm \mathbf{CV}$
Torta	$6, 19 \pm 0, 05 \pm 0, 81$	$0,8724 \pm 0,00 \pm 0,16$	$2,0303\pm0,01\pm0,31$

Além disso, apresentaram características macroscópicas semelhantes à das sementes moídas nas mesmas condições (Tabela 12).

Tabela 12: Características macroscópicas das soluções extrativas obtidas da torta.

	Características macroscópicas					
	Cor Odor Aspecto					
Torta	Castanho	Alcoólico	Turvo			

A maior intensidade de coloração nos extratos líquidos ocorre devido a maior presença de substâncias das classes dos flavonoides, taninos e terpenos (Sousa *et al.*, 2023).

### 5.3.1 Análise qualitativa por cromatografia em camada delgada – CCD

No sistema de eluição testado (hexano:acetona (7:3 v/v)), a presença de cumarina foi constatada em todas as soluções extrativas, devido a presença da coloração esverdeada na placa (Figura 16) e fator de retenção próximos ao do padrão (Tabela 13). Em compensação, não houve presença de umbeliferona em nenhuma amostra testada.

Na CCD realizada por Sousa *et al.* (2022) foi verificada a presença de cumarina nos extratos das sementes de *D. odorata* e nas sementes, endocarpos e cascas de *Dipteryx punctata* a 365 nm, com fator de retenção de 0, 5 a 0, 6 quando comparado com o padrão. Portanto, os resultados encontrados corroboram com o presente estudo.

Na Tabela 13 estão os resultados do fator de retenção para cumarina das soluções extrativas de cada amostra obtida.

Tabela 13: Fator de retenção das soluções extrativas obtidas.

Fator de retenção (Rf)									
	P01	P02	P03	Torta					
Cumarina (padrão)	0, 66	0, 45	0, 54	0, 5					
Soluções extrativas	0, 68	0, 50	0, 59	0, 52					

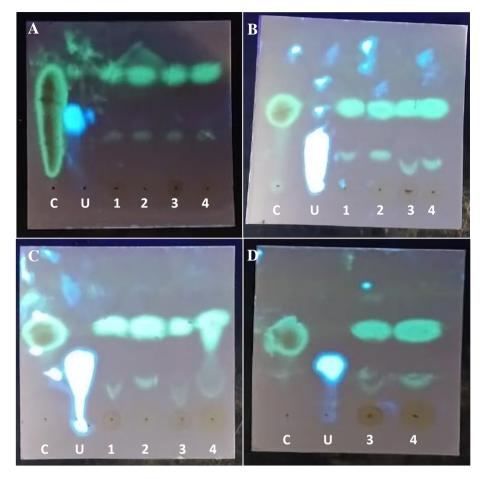


Figura 16: Perfil cromatográfico a 365 nm das soluções extrativas obtidas. Fig. 16A – CCD de P01. Fig. 16B – CCD de P02. Fig. 16C – CCD de P03. Fig. 16D – CCD da torta. C – cumarina; U – umbeliferona; 1 – SE 10 g de DV em 40 % de solvente hidroalcoólico por maceração; 2 – SE 10 g de DV em 80 % de solvente hidroalcoólico por maceração; 3 – SE 10 g de DV em 40 % de solvente hidroalcoólico por decocção; 4 – SE 10 g de DV em 80 % de solvente hidroalcoólico por decocção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

# 5.3.2 Quantificação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE

Na quantificação de marcador químico em CLAE foi identificada a presença de cumarina em todas as soluções extrativas testadas e umbeliferona apenas naquela obtida de sementes de P01 com 10% de DV e 40% de etanol, por decocção.

Tabela 14: Resultados de análises do teor de cumarina e umbeliferona pelo método de CLAE nas soluções extrativas de cumaru com 10% de DV.

Soluções extrativas	Cumarina (µg/mL)	Umbeliferona (µg/mL)
P011040M	27, 93	-
P011080M	33, 99	-
P011040D	54, 45	0, 04
P011080D	57, 80	-
P021040M	41, 31	-
P021080M	112, 20	-
P021040D	86, 18	-
P021080D	95, 00	-
P031040M	89, 92	-
P031080M	112, 21	-
P031040D	56, 13	-
P031080D	80, 54	-
T1040D	39, 38	-
T1080D	47, 63	-

A figura 18 mostra que tanto nas soluções extrativas das sementes quanto da torta há a presença de cumarina no tempo de retenção em 29, 5 minutos, tempo próximo ao do padrão (Figura 17).

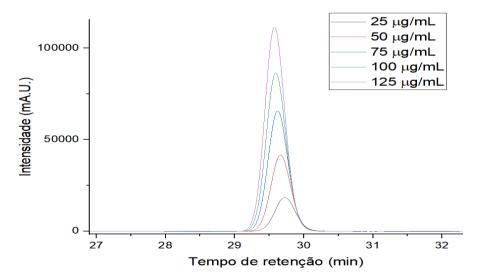


Figura 17: Tempo de retenção padrão. Fonte: Elaborado pelo autor.

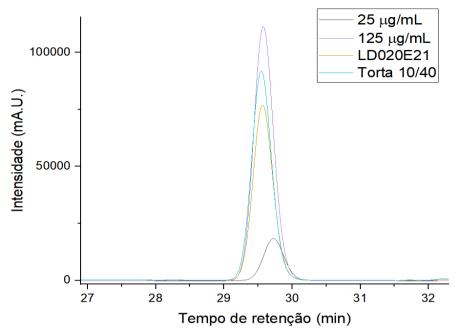


Figura 18: Tempo de retenção das sementes e da torta. Fonte: Elaborado pelo autor.

## 5.3.3 Validação de metodologia

A curva padrão de calibração nas concentrações testadas foi linear tanto para o padrão de cumarina como para as soluções extrativas, pois apresentou R<sup>2</sup> acima de 0, 99.

A figura 19 mostra a curva de calibração da substância de referência cumarina que apresentou equação da reta de y = 19577x - 89836 e  $R^2 = 0$ , 9994

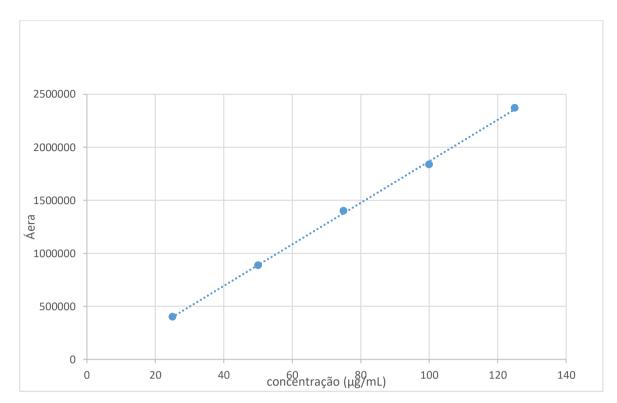
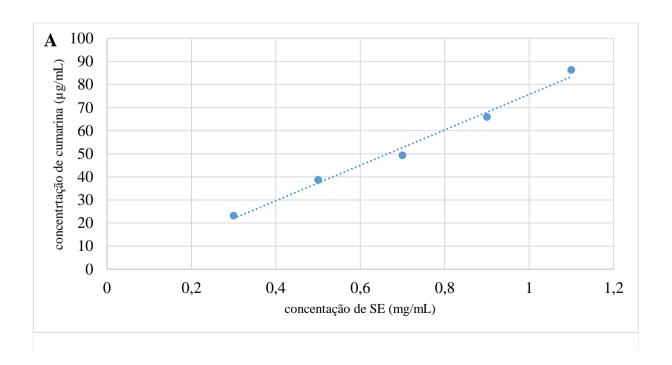


Figura 19: Curva padrão de cumarina. Fonte: Elaborado pelo autor.

É possível observar na figura 20 que as curvas analíticas elaboradas das soluções extrativas obtidas da semente e da torta de cumaru, as quais demostraram linearidade na faixa avaliada com coeficiente de correlação de 0, 9884 e equação da reta de 76, 761x – 1, 068 para a SE da semente (Figura 20A) e para a SE obtida da torta, coeficiente de correlação de 0, 9826 e equação da reta de 97, 487x – 4, 0487 (Figura 20B).



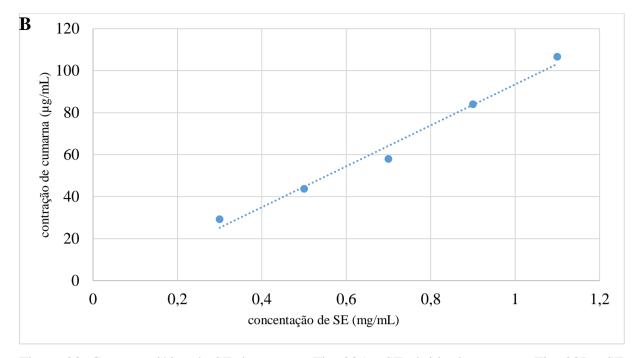


Figura 20: Curva analítica do SE de cumaru. Fig. 20A - SE obtido da semente; Fig. 20B - SE obtido da torta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os valores dos coeficientes de variação indicam precisão aceitável para a validação de um método analítico, como pode-se observar na tabela 15, uma vez que apresentaram bons resultados de coeficiente de variação.

Tabela 15: Valores das concentrações médias, DP e CV na avaliação da repetibilidade e precisão intermediária para determinação de cumarina.

Repetibilidade				
Concentração	Semente	Torta		
	$X \pm s$ (CV%)	$X \pm s (CV\%)$		
0, 07 (mg/mL)	$49, 22 \pm 0, 07 (0, 14)$	$57, 86 \pm 0, 05 (0, 08)$		
Precisão				
Concentração	Semente	Torta		
	$X \pm s (CV\%)$	$X \pm s$ (CV%)		
0, 05 (mg/mL)	$38,65 \pm 0,04 (0,09)$	$43,55\pm0,27~(0,62)$		
0, 07 (mg/mL)	48, 26 ± 0, 07 (0, 14)	$57,89 \pm 0,76 (0,13)$		
0, 09 (mg/mL)	$65, 93 \pm 0, 03 (0, 04)$	$83, 91 \pm 0, 61 (0, 07)$		

#### 5.3.4 Avaliação da viabilidade celular

A solução extrativa obtida de P02 com 10 % de droga vegetal e 40 % de solvente hidroalcoólico (resíduo seco 1, 59 g%) reduziu significativamente a viabilidade celular na concentração de 100 μg/mL (p<0, 05) após 48 e 72 h de tratamento quando comparado ao controle (células não tratadas), sendo a diminuição da viabilidade celular de 18 % após 48 h e 15 % após 72 h. Enquanto a solução extrativa obtida de P02 com 10 % de droga vegetal e 80 % de solvente hidroalcoólico (resíduo seco 1, 70 g%) reduziu significativamente a viabilidade celular na concentração de 100 μg/mL (p<0, 05) somente após 72 h de tratamento comparado ao controle, sendo sua redução de 15 % em 72 h. Já as soluções extrativas obtidas da torta moída com 10 % de droga vegetal e 40 % de solvente hidroalcoólico (resíduo seco 2, 03 g%) reduziu significativamente a viabilidade celular na concentração de 100 μg/mL (p<0, 05 e p<0, 01) nos três tempos de tratamento comparado com controle, sendo a diminuição da viabilidade celular progressiva ao longo do tempo, atingindo 21 % em 24 h, 37 % em 48 h e 53 % em 72 h. Os resultados estão descritos na figura 21.

Esses resultados comprovam a citotoxidade das soluções extrativas, demonstrando que as sementes devem ser utilizadas com cautela. Fato que não é observado na sabedoria popular e na gastronomia, onde pode ser verificado que as sementes são utilizadas livremente na obtenção de bolos, chocolates, sorvetes e até diretamente na alimentação. Sendo, inclusive descrita como um ingrediente "fino" na alta culinária.

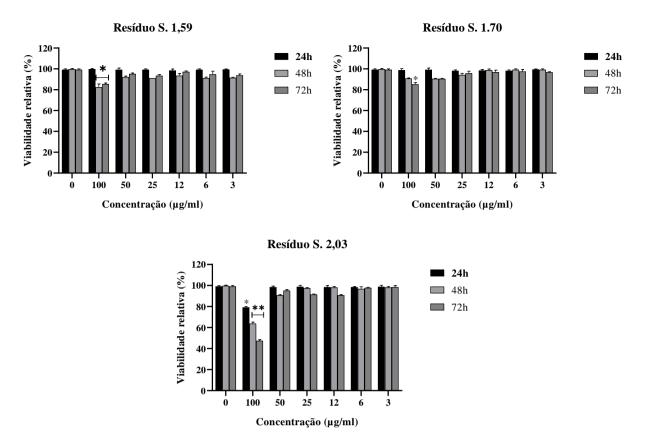


Figura 21: Efeito citotóxico de compostos em células Vero CCL81. Viabilidade celular de células não cancerígenas Vero CCL81 após tratamento com compostos nas concentrações de 3-100 μg/mL nos tempos de 24, 48 e 72 h. 0 representa o controle de células sem tratamento. A significância estatística foi representada por asteriscos: \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 e \*\*\*\*p<0,0001.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### 5.4 Obtenção e caracterização do produto seco por aspersão

Os maiores resultados de resíduo seco das soluções extrativas das sementes de P01 foram às obtidas dos experimentos 3, 4, 7 e 8, sendo inicialmente selecionados para a obtenção do extrato seco por aspersão em *spray dryer*, como observa-se na Figura 22, exceto das sementes moídas de P03 por falta de material.

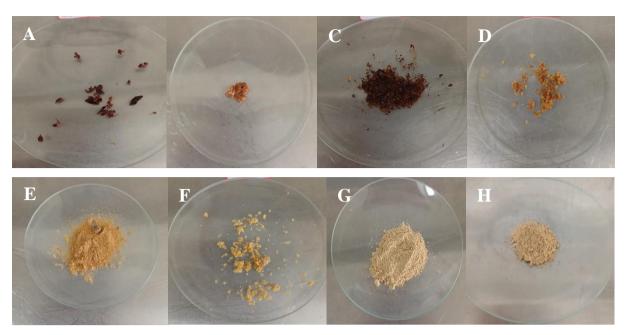


Figura 22: ESA obtido das sementes de cumaru. Fig. 22A - 3-P01; Fig. 22B - 4-P01; Fig. 22C - 7-P01; Fig. 22D - 8-P01; Fig. 22E - 3-P02; Fig. 22F - 4-P02; Fig. 22G - 7-P02; Fig. 22H - 8-P02.

Fonte: Autoria própria.

Todos os extratos secos obtidos das sementes de P01 (Figura 22A a 22D) não apresentaram macroscopicamente as características adequadas para um extrato seco, pois, além de ficar muito aderido na superfície do frasco coletor, interferindo no manuseio, caramelizou durante o processo de secagem. Já os extratos obtidos a partir de P02 (Figura 22E a 22H) apresentaram-se como pó fino com aglomerados (com exceção do 4 (Figura 22F) que apresentou aspecto úmido, higroscópico, de coloração amarelada e odor adocicado, característico das sementes de cumaru, apresentando características tecnológicas melhores que o extrato obtido com a amostra anterior, mostrando-se mais adequada para a obtenção de um produto seco. Como pode ser observado ainda na Figura 22E, o extrato seco obtido apresentou um aglomerado caramelizado, mas apesar disso, apresentou características melhores que o extrato obtido com P01 nos mesmo parâmetros. Contudo, os extratos secos desenvolvidos a partir de soluções extrativas obtidas das sementes moídas de P02, pelos experimentos 7 e 8 do planejamento fatorial, foram os que apresentaram melhores características macroscópicas, por isso, a partir deles foi calculado o rendimento de secagem (Tabela 16).

Tabela 16: Rendimento de secagem dos extratos secos obtidos das sementes moídas de P02.

Experimento	Rendimento (%)	
7	32,20	
8	24,72	

Nas mesmas condições, foram obtidos extratos secos das tortas (Figura 23), os quais apresentaram boas características macroscópicas, sendo um pó fino, pouco higroscópico, de cor amarelo claro e odor adocicado, característico das sementes de cumaru. O fato dos extrato obtidos a partir da solução extrativa da torta ter tido características tecnológicas melhores pode ser justificada pelo fato da torta ser o resultado da extração do óleo, o que viabiliza a secagem por aspersão.

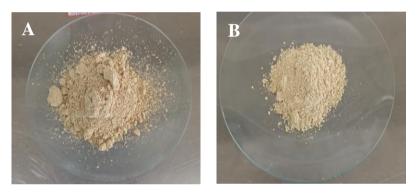


Figura 23: Extrato seco por aspersão obtido da torta de cumaru. Fig. 23A – ESA 10-40; Fig. 23B – ESA 10-80.

Fonte: Autoria própria.

Além disso, apresentaram rendimentos de secagem maiores que àqueles obtidos com as sementes moídas (Tabela 17) e o teor de umidade dentro dos limites tolerados.

Tabela 17: Rendimentos de secagem e teor de umidade dos extratos secos obtidos da torta de cumaru.

Experimento	Rendimento (%)	Umidade (%)
7	57,94	6,95
8	45,51	3,03

Portanto, os parâmetros do experimento 7 do planejamento fatorial é o mais indicado para a obtenção de extratos secos das sementes de cumaru, sendo o ideal àquele obtido das

tortas moídas, pois apresentou rendimento satisfatório de 57,94 % na operação de secagem sem a utilização de adjuvantes. Segundo Vidovíc et al. (2014) *apud* Miki (2021) a recuperação de 50 % ou mais no processo de secagem por *spray dryer* é considerado eficiente em escala laboratorial.

Quanto ao teor de umidade, o ESA de maior rendimento apresentou 6, 95 % e de acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), o extrato seco deve possuir perda por dessecação não superior a 5 % (p/p), enquanto Prista (2003) *apud* Miki (2021) diz que um pó deve apresentar valores menores que 8 %, o que evita a proliferação de fungos e bactérias, bem como reações de hidrólise e atividade enzimática. A umidade residual nas partículas de pó é consequência nas limitações do processo de secagem por aspersão, que normalmente não remove toda a água (Dantas *et al.*, 2018 *apud* Picanço, 2021).

# 5.4.1 Determinação de marcador químico por cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE

Ao determinar marcador químico em CLAE foi identificada a presença de cumarina no extrato seco por aspersão obtido da torta de cumaru, no tempo de retenção de 29,5 minutos, como observa-se na figura 24.

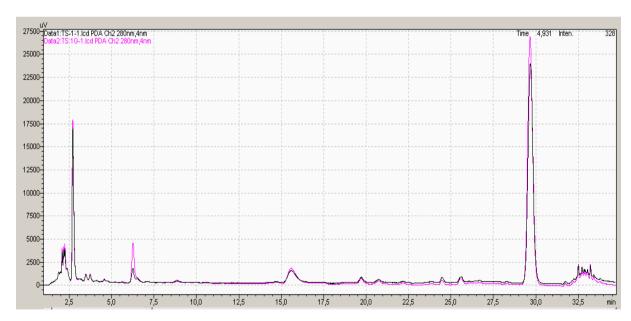


Figura 24: Cromatograma do extrato seco por aspersão.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### 5.5 Avaliação da viabilidade celular

O extrato seco obtido da torta moída com 10 % de droga vegetal, 40 % de solvente hidroalcoólico e por decocção não demonstrou efeito citotóxico em nenhuma das concentrações testadas ou períodos de tratamento avaliados, indicando um perfil de segurança celular nas condições experimentais empregadas (Figura 25). Esse fato pode está associado ao baixo teor de óleo presente na torta, sugerindo que a toxicidade pode está associada a algum componente presente no óleo presente nas sementes de cumaru.

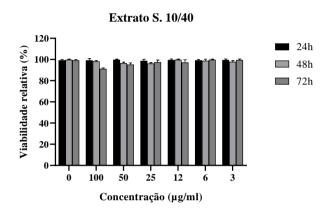


Figura 25: Efeito citotóxico de compostos em células Vero CCL81. Viabilidade celular de células não cancerígenas Vero CCL81 após tratamento com compostos nas concentrações de 3-100 μg/mL nos tempos de 24, 48 e 72 h. 0 representa o controle de células sem tratamento. Fonte: Elaborado pelo autor.

## 6. CONCLUSÃO

Ao avaliar a caracterização da matéria-prima vegetal e das soluções extrativas obtidas no presente estudo pôde-se evidenciar que apresentaram condições adequadas para serem utilizadas e que estão dentro dos parâmetros preconizados pela Farmacopeia brasileira 6ª edição, além disso, os solventes utilizados foram eficazes para extração de substâncias presentes nas sementes de cumaru.

Com a determinação da composição centesimal foi possível verificar que as sementes de cumaru apresentaram resultados satisfatórios de teor nutricional e calórico.

Os fatores extrativos influenciam na obtenção da solução extrativa de cumaru, uma vez que diferem quanto a sua coloração e aspecto conforme concentração de etanol utilizado, sendo que quanto maior a concentração mais clara e mais límpida é a solução extrativa obtida das sementes de cumaru.

A análise qualitativa por CCD mostrou ausência de umbeliferona e presença de cumarina em todas as soluções extrativas testadas e fator de retenção de 0, 50 a 0, 68 quando comparado com o padrão. A presença de cumarina foi comprovada após análise quantitativa de marcador químico em CLAE.

A partir do experimento 7 do planejamento fatorial foi possível a obtenção de soluções extrativas mais satisfatórias para a obtenção de um produto seco por aspersão, apresentando elevado teor de resíduo seco.

Com as tortas obtidas das sementes de *D. odorata* pôde-se obter extratos secos com melhor rendimento de secagem (57, 94 %) quando comparados com soluções extrativas obtidas das sementes moídas (32, 20 %), utilizando os mesmos parâmetros de secagem.

No extrato seco obtido, a presença de cumarina foi comprovada após análise quantitativa em CLAE.

Perante estudo de citotoxicidade foi possível verificar que nas soluções extrativas reduziu significativamente a viabilidade celular na maior concentração testada no período de 72 h, enquanto o extrato seco obtido da torta não apresentou efeito citotóxico nas concentrações testadas, ou seja, as células continuaram viáveis, indicando um perfil de segurança celular nas condições experimentais empregadas para o extrato seco obtido da torta, fato que não acontece com os extratos secos das sementes.

Mais estudos devem ser realizados com o extrato seco obtido, incluindo a adição de adjuvantes de secagem, a fim de melhor avaliar os processos de secagem e melhorar o extrato seco desenvolvido.

# 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, J. P. L. **Tabela de Composição de Alimentos da Amazônia.** Manaus AM: Editora INPA, 2018.
- ALI, A. H. Hight-performance liquid chromatography (HPLC): a review. **Annals of advances in chemistry**. 2022; 6; 010-020. Disponível em: https://doi.org/10.29328/journal.aac.1001026. Acesso em: 27 de dezembro de 2024.
- ALMEIDA, R. L. J.; SANTOS, N. C.; PEREIRA, T. S.; SILVA, V. M. A.; CABRAL, M. B.; BARROS, E. R.; SOUZA, N. C.; LUIZ, M. R.; AMORIM, F. V.; SILVA, L. R. I. Determinação de compostos bioativos e composição fisico-química da farinha da casca de jabuticaba obtida por secagem convectiva e liofilização. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 1, p. 1-18, out., 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1876. Acessado em: 22 de outubro de 2023.
- ALONZO, A. L. Aprovechamiento de semillas de *Dipteryx odorata* (Aublet.) Willd. (Shihuahuaco) como producto alimentício. **Apunt. Cienc. Soc.**, v.5, n.2, p. 266-274, dez., 2015. Disponível em: https://doi.org/10.18259/acs.2015037. Acessado em: 24/03/2024.
- AMORIM, L. D. M.; SOUSA, L. O. F.; OLIVEIRA, F. F. M.; CAMACHO, R. G. V.; MELO, J. I. M. Fabaceae na Floreta Nacional (FLONA) de Assú, semiárido potiguar, nordeste do Brasil. **Rodriguésia**, v. 67, n. 1, p. 105-123, 2016. Disponível em: http://rodriguesia.jbrj.gov.br. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- ANDRADE, A. **Pisos de madeira: características de espécies brasileiras**. Piracicaba: Editora ANPM, 2015.
- ANVISA. **Medicamentos**. Guia n° 10, versão 1, de 30 de agosto de 2017. Guia para tratamento estatístico da validação analítica. Disponível em: https://www.farmaceuticas.com.br/wpcontent/uploads/2017/09/Guia-10-v1-Tratamento-estatistico-validacao-analitica.pdf. Acessado em: 11 de outubro de 2024.
- ARAÚJO, J. W. M. **Desenvolvimento Farmacotécnico e caracterização de gel à base de** *Amburana cearenses*. 2023. 43f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, 2023.
- AREM, Y. G.; MORAES, M. S.; OLIVEIRA, W. P. Secagem de extrato de *Camellia sinensis* em leito de jorro: desempenho do processo e qualidade do produto. *In*: Congresso Brasileiro de Sistemas Particulados, XL., out., 2022, Uberlândia MG. ENEMP, 2022.
- ASSIS, R. S. A importância de estudos sobre fitoterápicos da Amazônia: seis exemplos de medicamentos extraídos da região. 2021. 33f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes RO, 2021.
- AZEVEDO, I. M. G; BARBOSA, A. P.; MENDONÇA, M. S. Production of *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd seedlings with high Quality Standard, making Possible Environmental Valorization. **International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology**

- (**IJEAB**), v.3, n.6, p.2201-2213, nov./dez., 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.22161/ijeab/3.6.35. Acessado em: 03/05/2024.
- BADKE, M. R.; SOMAVILLA, C. A.; HEISLER, E. V.; ANDRADE, A.; BUDÓ, M. L. D.; GARLET, T. M. B.; LAUTENSCHLEGER, G. Saber popular: uso de plantas medicinais como forma terapêutica no cuidado à saúde. Cap. 13 em: **Teoria e prática de enfermagem: da atenção básica à alta complexidade**, p. 189 200. MOLIN, R. S. D. (Org.). Editora Científica, São Paulo, SP, 2021.
- BAJER, T.; SURMOVÁ, S.; EISNER, A.; VENTURA, K.; BAJEROVÁ, P. Use of simultaneous distillation-extraction, supercritical fluid extraction and solid-phase microextraction for characterisation of the volatile profile of *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. **Industrial Crops & Products**, v.119, p.313-321, 2018. Disponível em: www.elsevier.com/locate/indcrop. Acessado em: 03 de maio de 2024.
- BARROS, A. C. S.; LIMA, D. V. F.; LIMA, M. J. S.; MELO, D. F.; FRANCO, E. S.; ROLIM NETO, P. J.; MAIA, M. B. S.; SILVA, R. M. F. Characterization of the plant drug and extractive solution obtained from *Parkinsonia aculeata*. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 1, p. 838-848, jan., 2023.
- BAYER, A. P. Composição centesimal de extratos vegetais elaborados a partir de diferentes matérias-primas. 2019. 56f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto MG, 2019.
- BENEVIDES JÚNIOR, A. Y.; GAMA, B. T. S.; BEZERRA, T. T. C.; SILVA, D. A.; KIELING, A. C. Prospecção Tecnológica do Cumaru (*Dipteryx odorata*). **Caderno de Prospecção Salvador**, v. 13, n. 4, p. 1103-1121, set., 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.9771/cp.v13i4.32784. Acessado em: 10 e agosto de 2023.
- BEZERRA, D. G.; DEVILLA, I. A.; de PAULA, J. A. M. Microencapsulação: estratégia tecnológica na obtenção de bioprodutos de alta qualidade. Cap. 7 em: **Ciências da Saúde: saberes e práticas interdisciplinares**, p. 129-148. de Paula, J. A. M.; AMARAL, V. C. S. (Org.). Editora UEG, Anápolis, GO. 2019.
- BOTELHO, F. T.; MARTINS, L. S.; MENDES, M. C. Composição centesimal e adequação à legislação de barras de proteínas comercializadas em diferentes porções. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 16, n. 103, p. 790-798, jul./ago., 2022. Disponível em: http://www.rbone.com.br. Acessado em: 27 de maio de 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n° 429, de 08 de outubro de 2020. Dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, 08 de outubro de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n° 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União (DOU)**. Brasília, 24 de julho de 2017.
- BUNDESVEREINIGUNG **Deutscher Apothekerverbände** (**Hrsg.**). Deutscher Arzneimittel Codex. Frankfurt: Govi; Stuttgart: Deutscher Apotheker, v. 1, Codex Probe 4,9, 1986.

- CAMARGO, R.; NICARETTA, B. C.; DIAS, C. S.; CREXI, V. T.; MORAIS, M. M. Otimização da Prensagem da Semente de Cumaru (*Dipteryx odorata*). *In:* Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 10, 2018, Santana do Livramento. **Anais** [...] Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Pampa, 2018.
- CAMPOS, S.C.; SILVA, C.G.; CAMPANA, P.R.V.; ALMEIDA, V.L. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 373 382, 2016.
- CARVALHO, T. F. **Avaliação da atividade antioxidante in vitro do extrato seco de** *Hyptis pectinata* (**L.**) **Poit**. 2019. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão SE, 2019.
- CASANOVA, L. M.; COSTA, S. S. Interações sinérgicas em produtos naturais: potencial terapêutico e desafios. **Revista Virtual Química,** v. 9, n. 2, p. 575-595, mar./abr., 2017. Disponível em: http://rvq.sbq.org.br. Acessado em: 12 de dezembro de 2024.
- CHAUL, L. T.; CONCEIÇÃO, E. C.; BARA, M. T. F.; PAULA, J. R.; COUTO, R. O. Engineering spray-dried rosemary extracts with improved physicomechanical properties: a design of experiments issue. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 236-244, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.10.006. Acessado em: 22 de outubro de 2023.
- CORONADO, E. N. H.; BLANC-JOLIVET, C.; MADE, M.; GARCÍA-DÁVILA, C. R.; GOMERO, D. A.; TORRES, D. C.; LLAMPAZO, G. F.; PIZANGO, G. H.; SEBBENN, A. M.; MEYER-SAND, B. R. V.; PAREDES-VILLANUEVA, K.; TYSKLIND, N.; TROISPOUX, V.; MASSOT, M.; CARVALHO, C.; LIMA, H. C.; CARDOSO, D.; DEGEN, B. SNP Markers as a Successful Molecular Tool for Assessing Species Identity and Geographic Origin of Trees in the Economically Important South American Legume Genus *Dipteryx*. **Journal of Heredity**, v. 111, n. 4, p. 346-356, abr., 2020. Disponível em: https://academic.oup.com/jhered/article /111/4/346/5836802. Acessado em: 07 de janeiro de 2025.
- COSTA JÚNIOR, F. S.; ARROYO, J. C. T. O protagonismo da sociedade civil na sociobiodiversidade do contexto amazônico. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 1, e1813144719, 2024. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i1.44719. Acessado em: 25 de novembro de 2024.
- COSTA, R. N.; SANTOS, W. J.; LIMA, J. L.; ACCHILE, S.; SANTOS NETO, A. L.; SILVA, J. V. Evaluation of different pre-germinative methods for three tree species of the Fabaceae family in different environments. **Scientific Electronic Archives**, v. 11, n. 1, p. 35 43, fev., 2018. Disponível em: http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal =SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=473&path%5B%5D=pdf. Acessado em: 10/08/2023.
- COUTINHO, L. A.; GONÇALVES, C. P.; MARCUCCI, M. C. Composição química, atividade biológica e segurança de uso de plantas do gênero *Mikania*. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 118 144, 2020. Disponível em: www.revistafitos.far.fiocruz.br. Acessado em: 03 de maio de 2024.

- DAL MOLIN, T. R.; MONTAGNER, G. E.; FOGAÇA, A. O.; SILVA, C. V. Composição centesimal de produtos comercializados como suplementos alimentares em lojas virtuais brasileiras. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v.14, n.86, p.251-267, mai./jun., 2020. Disponível em: www.ibpefex.com.br/www.rbne.com.br. Acessado em: 30 de dezembro de 2023.
- DIAS, A. R. S. V. G. **Cumarinas: origem, distribuição e efeitos tóxicos**. 2015. 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2015.
- DIAS, F. R. S. **Desenvolvimento e validação de método analítico.** 2019. 15f. Programa de pós-graduação em fármacos e medicamentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
- DIAS, J. S. A. Potencial anti-fúngico dos óleos fixos de *Copaifera* sp., *Carapa guianensis* Aubl. e *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. sobre *Aspergillus nomius* Kurtzman, Horn & Hesseltine e *Aspergillus fumigatus* Fresenius isolados de *Bertholletia excelsa* Humb. & Bompland e avaliação da toxicidade aguda em *Danio rerio*. 2019. 216f. Tese (Doutorado em Biodiversidade e Biotecnologia) Programa de Pós-Graduaação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal/Rede Bionorte, Universidade Ferderal do Amapá, Macapá, 2019.
- DUARTE, B. B.; LAHR, F. A. C.; CURVELO, A. A. S. Caracterização física-mecânica e composição química da madeira de cumaru (*Dipteryx odorata*). Cap. 6 em: **Engenharia Industrial Madeireira: Tecnologia, Pesquisa e Tendências**, p. 100-111. GONÇALVES, F. G. (Org.), Guarujá SP: Científica Digital, 2020. Disponível em: https://downloads.editoracientifica.com.br/books/978-65-87196-62-6.pdf. Acessado em: 16 de janeiro de 2025.
- ENGEL, B.; BACCAR, N. M.; MARQUARDT, L.; ROHLFES, A. L. B. Emprego de *spray dryer* na indústria de alimentos: uma breve revisão. **Revista Jovens Pesquisadores, Santa Cruz do Sul**, v. 7, n. 2, p. 02 11, jul./dez., 2017.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira.** 6. ed. Vol. I. 2019a. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira. Acesso em: 29 março de 2023.
- FERREIRA, D. S. Obtenção de extrato seco padronizado de *Endopleura uchi* (uxiamarelo) através de diferentes técnicas de secagem. 2015. 23 p. Relatório Final Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, 2015.
- FETZER, D. E. L.; KANDA, L. R. S.; XAVIER, L. A.; CRUZ, P. N.; ERRICO, M.; CORAZZA, M. L. Lipids and coumarin extraction from cumaru seeds (*Dipteryx odorata*) using sequential supercritical CO<sub>2</sub>+solvent and pressurized etanol. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 188, p. 105688, set., 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896844622001723. Acessado em: 03 de dezembro de 2023.

- FLOR, A. S. S. O.; BARBOSA, W. L. R. Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do sossego no distrito de Marudá PA. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 757-768, 2015.
- FORMULÁRIO DE FITOTERÁPICOS. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br. Acesso em: 15 de junho de 2023.
- FRANCO, D. P.; PEREIRA, T. M.; VITORIO, F.; NADUR, N. F.; LACERDA, R. B.; KÜMMERLE, A. E. A importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento de compostos bioativos nos últimos anos. **Química Nova**, v. 44, n. 2, p. 180-197, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170654. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- FREITAS, R. B. **Desenvolvimento de fitocosmético antioxidante a partir de extrato padronizado do coco** (*Cocos nucifera*): um estudo comparativo entre as variedades amarela e verde. 2017. 94f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza CE, 2017.
- GIUDICE, G. H. Parâmetros de uma validação analítica: uma revisão bibliográfica. **Acta de ciência e saúde**, v. 01, n. 05, p, 130-134, 2016. Disponível em: http://www2.ls.edu.br/actacs/index.php/ACTA/article/viewFile/128/119. Acessado em: 27 de dezembro de 2024.
- GOMES, M. E. M. Obtenção de estrato seco de erva-cidreira (*Lippia alba*) mediante secagem por atomização. 2018. 69f. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) Centro de Ciências e Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande PB, 2018.
- GONDIN, R. S. D. **Padronização dos extratos de Stachytarpheta caynnensis (Rich) Vahl na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos.** 2023. 125p. Tese (Doutorado) Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis MA, 2023.
- GOULART, F. R.; ADORIAM, T. J.; MOMBACH, P. I.; da SILVA, L. P. Importância da fibra alimentar na nutrição de animais não ruminantes. **Revista de Ciência e Inovação**, v. 1, n. 1, p. 141-154, 23 maio 2016.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. 2008. Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz. V. 1: **Métodos químicos e físicos para análise de alimentos**. 3.ed. São Paulo: IMESP, 579p.
- ISAAC, M.; VIEIRA, B. M. Composição centesimal de frutos típicos do cerrado brasileiro: uma revisão de literatura. *In:* Congresso Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2022, Goiás: Universidade Evangélica de Goiás, 2022.
- KIM, D. S.; LIDA, F. Nutritional Composition of Tonka Bean (Dipteryx odorata) and Its Application as na Elder-Friendly Food with Gelling Agent. **Gels**. v. 8, n. 704, set-out., 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/gels8110704. Acesso em: 21/11/2022.

- KRUMMENAUER, A. Desenvolvimento e Validação de Metodologia Analítica para Análise de Aços por Espectrometria de Fluorescência de Raios X por Dispersão de Energia (EDXRF). 2017. 88f. Dissertação (Mestrado) Escola de Engenharia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre RS, 2017.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica.** Lisboa: Editora Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.
- LEANDRO, Y. A. S.; JARDIM, I. N.; GAVILANES, M. L. Uso de plantas medicinais nos cuidados de saúde dos moradores de assentamento no município de Anapu, Pará, Brasil. **Biodiversidade**, v. 16, n. 02, p. 30-44, 2017.
- LEITE, R. S. Estudos tecnológicos aplicados à padronização de extratos secos de *Myracrodruon urundeuva* Allemão. 2017. 110f. Tese (Doutorado) Universidade Federal do Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Recife PE, 2017.
- LIMA, M. J. S. Desenvolvimento de formas farmacêuticas à base do extrato seco da casca do caule de *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) como alternativa no tratamento do diabetes *mellitus*. 2019. 111f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Centro de Ciências das Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife PE. 2019.
- LOPES, D. C. D. X. P.; PEREIRA, C. S.; CASTILHO, C. V. V.; PIETROLUONGO, M.; MATOS, A. P. S.; GUIMARÃES, T. F.; VIÇOSA, A. L. Parâmetros críticos para desenvolvimento de extratos secos padronizados obtidos por *spray drying*: da pesquisa a realidade da produção. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 4, p. 392-403, out., 2020.
- MAIA, A. B.; CARNEIRO, F. M. B.; TONIDANDEL, L. O.; CONCEIÇÃO, E. C. da; MACHADO, B. D.; MARINHO, L. S. Occurrence and significance of coumarin in cachaça stored in amburana. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. e18912139667, 2023. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39667. Acesso em: 09/05/2024.
- MARCHI, J. P.; TEDESCO, L.; MELO, A. C.; FRASSON, A. C.; FRANÇA, V. F.; SATO, S. W.; LOVATO, E. C. W. Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 189-194, set./dez. 2016.
- MARTÍNEZ, G. B.; COSTA, J. S.; SILVA, A. R. Fenologia reprodutiva do cumarú (*Dipteryx odorata*) para uso em sistemas silvipastoris. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 3707-3714, jul./set., 2021.
- MELO, C. M. T.; ARAÚJO, S. F.; QUEIROZ, C. R. A. A.; ALMEIDA, E. S. Estudo da redução de reagentes de proteínas em alimentos método de kjeldahl. **Revista Inova Ciência & Tecnologia**, Uberaba, v. 6, n. 1, p. 35-39, jan./jun., 2020. Disponível em: http://periodicos.iftm.edu.br/index.php/inova. Acesso em: 11/03/2024.
- MELO, E. R. D.; SILVA, J. G.; NASCIMENTO, E. R.; FRAGA, G. G. A. S.; SANTOS, M. L. S.; ASSIS, P. V.; SILVA, S. M. F.; CORDEIRO, R. P. Avaliação toxicológica através do bioensaio com Artemia Salina Leach e determinação da fragilidade osmótica eritrocitária de

- espécimes vegetais pertencentes à Caatinga. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 71959-71976, jul., 2021.
- MIKI, S. A. **Desenvolvimento e formulações semissólidas contendo extrato seco padronizado de** *Libidibia férrea*. 134f. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus AM, 2021.
- MORAES, L. S.; SANTOS, G. C.; PINHEIRO, K. A. O.; PITA, J. D.; GUIMARÃES, C. M. C.; SANTOS, M. L. B. Avaliação de árvores jovens e adultas de cumaru *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. em reserva florestal no município de castanhal, estado do Pará. **Revista Foco**, v. 18, n. 05, p. 01-19, abr./mai., 2025. Disponível em: https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/8640. Acessado em: 20/05/2025.
- MORAES, M. L. L., SILVA, S. A.; SILVA, H. D. T. Experimental mixture design as a tool to evaluate coumarin (1,2-benzopyrone) extraction from *Dipteryx odorata* seeds. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 210 (2022) 114586. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114586. Acessado em: 10/08/2023.
- MOREIRA, D. B.; DIAS, T. J.; ROCHA, V. C. CHAVES, A. C. T. A. Determinação do teor de cinzas em alimentos e sua relação com a saúde. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v. 7, n. 10, out., 2021.
- NASCIMENTO, A. A.; FONSECA, R. N. P.; SILVA, E. M. S. A.; MARQUES, F. V. B. S.; NASCIMENTO, W. M. C.; ALMEIDA, M. V. A. Evaluation of Physicochemical and Microbiological Quality of two Phytoterapic Formulations Dispensed in a Brazilian Public Health Care Program. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences JAPHAC**, v. 4, n. 3, p. 14-34, dez., 2017. Disponível em: japhac.wix.com/japhac. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- NASCIMENTO, D. D. S. S.; LIMA, M. J. S.; BARROS, A. C. S.; SILVA, E. O.; SILVA, L. C. P. B. B.; FERREIRA, A. S.; FERRAZ, L. R. M.; OLIVEIRA, S. F.; FREITAS NETO, J. L.; SILVA, R. M. F.; ROLIM, L. A.; ROLIM NETO, P. J. Liofilização e spray dryer como métodos de secagem para conservação de frutas. Cap.17 em: **Segurança Alimentar e Nutricional,** Volume 2, p. 173 186. TREPTOW, T. C. (Org.), Ponta Grossa PR: Atena, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.22533/at.ed.529220612. Acessado em: 10 de novembro de 2023.
- NASCIMENTO, L. D.; CASCAES, M. M.; CRUZ, E. D.; ANDRADE, E. H. A. *Dipetryx odorata*, cumaru. Cap.5 em: **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial, Plantas para o futuro Região Norte**, p. 615 627. CORADIN, L.; CAMILLO, J.; VIEIRA, I. C. G. (Org.), Brasília DF, MMA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/biodiversidade/manejo-e-uso-sustentavel/flora. Acessado em: 10 de novembro de 2023.
- NICARETTA, B. C.; CAMARGO, R.; CHIARETTO, A. P.; CREXI, V. T.; MORAIS, M. M. Obtenção do Concentrado Protéico das Amêndoas de Cumaru (*Dipteryx odorata*). *In:* Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão. 10, 2018, Santana do Livramento. **Anais** [...] Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Pampa, 2018.
- NUNES, G. L.; SILVA, T. M.; HOLKEM, A. T.; SCHLEY, V.; MENEZES, C. R. Microencapsulação de culturas probióticas: princípios do método de *spray drying*. **Ciência e**

- **Natura**, v. 37, n. 5, p. 132 141, dez., 2015. Disponível em: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=467547645015. Acessado em: 06 de março de 2024.
- OLIVEIRA, D. M. S.; LUCENA, E. M. P. O uso de plantas medicinais por moradores de Quixadá Ceará. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 3, p. 407 412, 2015.
- OLIVEIRA, F. N. L.; MORAES, K. N. O.; FERNANDES, N. C. L.; BENTO, M. C.; MESQUITA, A. G. G. Comportamento germinativo de sementes de *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. **Scientia Naturalis**, v. 3, n. 5, p. 2055 2061, dez., 2021. Disponível em: http://revistas.ufac.br/revista/index.php/SciNat. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- OLIVEIRA, R. A. M. Investigação dos extrativos da madeira de espécies da caatinga visando à obtenção de compostos bioativos. 2023. 22f. Monografia (Graduação em Engenharia Florestal) Instituto de Floresta, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica RJ, 2023.
- OLIVEIRA, Y. R.; SILVA, P. H.; ABREU, M. C.; LEAL, C. B.; OLIVEIRA, L. P. Potencial alelopático de espécies da família Fabaceae Lindl. Ensaios e Ciênc., v. 24, n. 1, p. 65-74, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.17921/1415-6938.2020v24n1p59-64. Acessado em: 12 de fevereiro de 2025
- PADILHA, G. Liofilização como método de conservação aplicada à produtos de origem vegetal: uma revisão bibliográfica. 2017. 180f. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, Santa Maria SC, 2017.
- PEDROSO, R. S.; ANDRADE, G.; PIRES, R. H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Revista de Saúde Coletiva,** v. 31, n. 2, e310218, mai., 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312021310218. Acessado em: 04 de março de 2025.
- PICANÇO, K. M. S. Estudos tecnológicos para obtenção de forma farmacêutica sólida a partir de *Justicia pectoralis* Jacq. 2021. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus AM, 2021.
- PINHEIRO, J. A. S.; ALVES, D. B.; PASSOS, X. S.; MAIA, Y. L. M. Hepatotoxicidade de plantas medicinais e produtos herbais. **Revista Referência em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás**, v. 3, n. 1, p. 132-137, jan./jul., 2020. Disponível em: https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/rrsfesgo/article/view/210/201. Acessado em: 02 de maio de 2024.
- PORTELA, J. G. A.; PAULETTO, D. Análise bibliométrica da produção científica brasileira sobre *Dipteryx odorata* no período de 2009 a 2018. **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v. 11, n. 1, p. 19 28, 2020. Disponível em: http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2020.001.0003. Acessado em: 10 de janeiro de 2025.
- PRADO, M. A. S. A.; MATSUOK, J. T.; GIOTTO, A. C. A importância das farmácias vivas no âmbito da produção dos medicamentos fitoterápicos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. 1, p. 32 37, jan./jun., 2018.

- PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R.; LOBO, J. S. **Tecnologia farmacêutica**. Lisboa, Portugal: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.
- RAMOS, H. C. D.; SANTOS, S. C. V.; GARCIA JÚNIOR, N. L.; ALVES, P. P.; SOUZA, T. P. Avaliação da influência dos parâmetros de extração nas folhas e sementes de *Dipteryx odorata* Aubl. (Willd) no rendimento de sólidos totais e no processo de secagem por aspersão. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 8, p. 01-21, ago., 2024.
- RÊGO, L. J. S.; SILVA, M. L.; SILVA, L. F.; GAMA, J. R. V.; REIS, L. P. Comercialização da amêndoa de cumaru nos municípios de Santarém e Alenquer, leste da Amazônia. **Revista de Administração e Negócios da Amazônia**, v. 8, n. 3, p. 338-361, set./dez., 2016. Disponível em: www.rara.unir.br. Acessado em: 09 de janeiro de 2025.
- RIBEIRO, F.; PEREIRA, D. S.. Utilização do cumaru como planta medicinal: revisão bibliográfica. **Scire Salutis**, v. 12, n. 1, p. 82-93, 2022. Disponível em: http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0010. Acessado em: 27 de janeiro de 2025.
- RIBEIRO, P. A.; MELO, C. M. T.; ANDRADE, R. R.; QUEIROZ, C, R, A, A. Quantificação do teor de fibra alimentar em folhas de ora-pro-nóbis. **Revista Inova Ciência e Tecnologia**, Uberaba, v. 5, n. 2, p. 38 42, jul./dez., 2019. Disponível em: http://periodicos.iftm.edu.br/index.php/inova/. Acessado em: 11 de março de 2024.
- ROCHA, L. P. Z.; ALVES, J. V. O.; AGUIAR, I. F. S.; SILVA, F. H.; SILVA, R. L.; ARRUDA, L. G.; NASCIMENTO FILHO, E. J.; BARBOSA, B. V. D. R.; AMORIM, L. C.; SILVA, P. M.; SILVA, M. V. Uso de plantas medicinais: histórico e relevância. **Research, Society and Development,** v. 10, n. 10, e44101018282, ago., 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282. Acessado em: 04 de março de 2025.
- ROCHA, T. T.; PAIVA, R.; SOUZA, A. R.; SILVA, B. T. S.; RODRIGUES, H. A. F.; BRITO, I. I. C.; SILVA, G. A. S.; HERRERA, R. C. Diferentes Explantes e Reguladores de Crescimento na Indução de Calos em *Dipteryx Odorata* (Aubl.) Forsyth F. **Ensaios e Ciências**, v. 28, n. 1, p. 12-16, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.17921/1415-6938.2024v28n1p12-16. Acessado em: 10 de janeiro de 2025.
- RODRIGUES, A. T. **Farmacognosia.** Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A, 2018.
- RODRIGUES, M. S.; do ROSÁRIO, R. G. A.; da COSTA, M. V.; ALVES, E. S. F.; GOMES, M. A. F. Estudo comparativo entre conhecimento popular e científico de plantas medicinais de espécies da família fabaceae. Cap. 15 em: **Extensão rural práticas e pesquisas para o fortalecimento da agricultura familiar** volume 2, p. 206-212. OLIVEIRA, R. J. (Org.), Guarujá SP: Editora Científica, 2021.
- RUÍZ, w. E. A. **Shihuahuaco de hoja grande.** Ministério de Agricultura y Riego, Instituto Nacional de Innovación Agraria, Peru, 2015.
- SANTANA, C, S.; KWIATKOWSKI, A.; QUEIROZ, A. M.; SOUZA, A. M. S.; MINAS, R. S. Desenvolvimento de suplemento alimentar utilizando ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata*). **Cadernos de Agroecologia**, v. 13, n. 2, dez., 2018. Disponível em: https://cadernos.aba-agroecologia.org.br/cadernos/article/view/2318. Acessado em: 30 de dezembro de 2023.

- SANTOS, E. C.; BARROS, D. A. C.; OLIVEIRA, S. R. Validação de métodos analíticos na indústria farmacêutica. Saúde & Ciência em ação Revista acadêmica do instituto de ciências da saúde, v. 2, n. 01, p. 93-113, jan.-jul., 2016.
- SANTOS, G. F. Brownies de açaí e castanha sem glúten, sem leite e com redução lipídica: perfil sensorial e estudo de consumidores. 2019. 118f. Tese (Doutorado em Alimentos e Nutrição) Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas SP, 2019.
- SANTOS, T. M.; LISBOA, L. S. S.; SANTOS, I. S.; LUCAS, F. C. A.; MARTORANO, L. G.; SANTOS, S. F. Áreas potenciais à silvicultura do cumaru (*Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd.) em polos bioeconômicos estratégicos no estado do Pará. **Peer Review**, v. 5, n. 20, ago./out., 2023.
- SARMENTO, H. G. S.; DAVID, A. M. S. S.; BARBOSA, M. G.; NOBRE, D. A. C.; AMARO, H. T. R. Determinação do teor de água em sementes de milho, feijão e pinhão-manso por métodos alternativos. **Revista Energia na Agricultura**, Botucatu, vol. 30, n. 3, p. 249 256, jul./set., 2015. Disponível em: https://revistas.fca.unesp.br/index.php/energia/article/view/1005. Acessado em: 06 de março de 2024.
- SHIMIZU, E. S. C.; LEÃO, N. V. M.; FELIPE, S. H. S.; FREITAS, A. D. D. Cumaru: *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. **Nota Técnica n° 15**, Londrina PR: ABRATES, 2019. Disponível em: http://www.abrates.org.br. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- SILVA, A. F.; PAULETTO, D.; CAPUCHO, H. L. V.; SOUSA, V. S.; SILVA, A. R.; PIMENTEL, C. R. Produção e renda do componente arbóreo cumaru (*Dipteryx spp*) em sistemas agroflorestais na região Oeste do Pará. Cap. 10 em: **Caderno de Pesquisa, Ciência e Inovação**, v. 1, n. 3, p. 99-109. FRANCISCO et al. (2018), Editora: EPGRAF, Campina Grande, 2018.
- SILVA, A. L. M.; CARRARO, C. I.; PEREZ, M. A. F. Cinzas. Cap. 6 em: **Validação de métodos para análise de alimentos** 1ª edição, p. 81-90. SOUZA et al. (Org.), São Paulo SP: REMESP, 2016. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/6836824/mod\_folder/content/0/Valida%C3%A7%C3%A3o%20de%20m%C3%A9todos%20 para%20an%C3%A1lise%20de%20alimentos.pdf. Acessado em: 27 de novembro de 2024.
- SILVA, C. C. A. R. **Obtenção e avaliação farmacológica de extrato seco padronizado à base da espécie vegetal** *Thuja occidentalis* **Linn.** 2015. 188f. Dissertação (Mestrado) Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife PE, 2015.
- SILVA, C. R.; MARTINS, D. C.; VACARO, J. E. A importância da contagem de carboidratos como uma das estratégias de tratamento para crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1. *In:* Anais da mostra científica do CESUCA, XII, 2018, Cachoeirinha. **Anais** [...]. Cachoeirinha RS: CESUCA, 2018.
- SILVA, E. A. L.; SILVA, G. G. C. Caracterização fitoquímica das folhas e sementes de *Dipterix odorata* (Aubl) Wild. 2017. 52f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Faculdade de Química, Universidade Federal do Sul e do Sudeste do Pará, Marabá PA, 2017.

- SILVA, E. C. Estudo de padronização de extrato de *Hancornia speciosa* Gomes como alternativa terapêutica para obesidade. 2018. 98f. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, São Luís MA, 2018.
- SILVA, G. M.; SOUSA, M. L. R.; ROCHA, W. C.; FREITAS, A. D. G. Estudo químico e antimicrobiano dos extratos de sementes e folhas do cumaru, *Dipteryx odorata* (Fabaceae). **Ensaios e Ciência**, v. 25, n. 1, p. 34 38, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.17921/1415-6938.2021v25n1p34-38. Acessado em: 21 de novembro de 2022.
- SILVA, T. F.; DIJULI, D. A. S.; SHIRAI, M. A.; SEIBEL, N. F. Adaptação da metodologia de extração lipídica por extrator soxhlet pelo equipamento soxtec<sup>tm</sup> 2055 em produtos de soja. Cap. 15 em: **Tópicos em ciência e tecnologia de alimentos: resultados de pesquisa acadêmica** volume 5, p.363-382. OLIVEIRA, A. F.; SHIRAI, M. A. (Org.), São Paulo SP: Blucher, 2020.
- SIMÕES, C. M. O.; SEBENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª edição, Editora UFRGS, Florianópolis SC, 2007.
- SIMÕES, R. C.; ALMEIDA, S. S. M. S. Estudo fitoquímico de *Bauhinia forficata* (Fabaceae). **Biota Amazônia**, Macapá, v. 5, n. 1, p. 27 31, fev., 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v5n1p27-31. Acessado em: 10 de agosto de 2023.
- SOARES, A. A.; TORRES, B. F.; PEREIRA, A. C. M.; COSTA, J. S.; SILVA, M. G. Comparação anatômica e descrição da densidade e macroscopicidade da espécie *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd (Cumaru). *In*: Congresso Latinoamericano de Estructuras de Madera, II, 2017, Buenos Aires, **Anais** [...]. Buenos Aires, UFRA, 2017.
- SOARES, L.; FARIAS, M. R. Qualidade de insumos farmacêuticos ativos de origem natural: Preparações extrativas. Cap. 8 em: **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** SIMÕES, Claudia M. O. et al. (Org.), Editora UFRGS, 2017.
- SOUSA, B. C. M. *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. e *Dipteryx magnifica* (Ducke) Ducke (FABACEAE): caracterização fitoquímica quanto à presença de cumarina e atividades antifúngica e antibacteriana. 2017. 109 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) Programa de Pós-graduação em Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Oeste do Pará UFOPA, Santarém PA, 2017.
- SOUSA, B. C. M. DE *et al.* Phytochemical analysis and antioxidant activity of ethanolic extracts from different parts of *Dipteryx punctata* (S. F. Blake) Amshoff. **Applied Sciences** (**Switzerland**), v. 13, n. 17, p. 1–29, 2023.
- SOUSA, B. C. M.; CASTRO, S. P.; LOURIDO, K. A.; KASPER, A. A. M.; PAULINO, G. S.; DELARMELINA, C.; DUARTE, M. C. T.; SARTORATTO, A.; VIEIRA, T. A.; LUSTOSA, D. C.; BARATA, L. E. S. Identification of Coumarins and Antimicrobial Potential of Ethanolic Extracts of *Dipteryx odorata* and *Dipteryx punctata*. **Molecules**, 2022, 27, 5837. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules27185837. Acessado em: 28 de novembro de 2023.

- SOUZA, C. R. F.; FERNANDES, L. P.; BOTT, R. F.; OLIVEIRA, W. P. Influência do processo de secagem e condição de armazenamento de extratos secos de *Bauhinia forficata* e *Passiflora alata* sobre seu perfil de dissolução. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 67 75, 2015.
- SOUZA, J. O.; OLIVEIRA, E. F.; SANTOS, M. E. S.; KIRSTEN, C. N. *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae): seu uso terapêutico e seu potencial na Pandemia de COVID-19. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 270 276, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1292. Acessado em: 09 de maio de 2024.
- TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). **Food Research Center (FoRC).** Versão 7.2. São Paulo, 2023. Disponível em: http://www.fcf.usp.br/tbca. Acessado em: 27 de novembro de 2024.
- VELOSO, A. R.; GERONIMO, E.; NEVES, A. C.; JESUS, A. G. M.; MANDOTTI, F.; SANTOS, G. H. A.; FEDRIGO, T. T.; HOSCHEID, J.; JESUS, D. R.; SEGURA, D. C. A.; ZARDETO, G. Cultivo e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 1, n. 1, p. 90 104, 2023.
- von PAUMGARTTEN, M. N.; TEIXEIRA, S. C.; FLORES, R. V.; BATISTA, L. F.; SOARES, N. F. F. Avaliação do efeito plastificante e antioxidante de filmes de acetato de celulose incorporados com óleo vegetal de cumaru *Dipteryx odorata*. Cap.9 em: **E-book Ensino, Pesquisa e Extensão em Engenharia de Alimentos**, 1ª edição, Volume 2, p.151-165. PIRES, C. V. (Org.), Recife PE, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354446912. Acessado em: 10 de agosto de 2023.