

# Desenvolvimento de um pó efervescente à base de açafrão (*Curcuma longa* L.)

*Development of a saffron-based effervescent powder (Curcuma longa L.)*

Recebido em: 9/10/2023

Aceito em: 17/2/2024

Mercia Mendes de Lima<sup>1</sup>, Thiago Gabriel Vasconcelos de Morais<sup>1</sup>,  
Otacílio Benvindo Deocleciano Junior<sup>1</sup>, Fabiana Pereira Soares<sup>1</sup>,  
Angelo Roncalli Alves e Silva<sup>1</sup>, Guilherme Agostinho Rodrigues<sup>1</sup>,  
João Pedro Fernandes Machado Vasconcelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Fortaleza – Av. Washington Soares, 1321  
– Edson Queiroz – CEP 60811-905.

E-mail: merciamendes76@gmail.com

## RESUMO

*Curcuma longa* L., popularmente conhecida como açafrão é uma planta com propriedades terapêuticas e dietéticas muito cultivada em todo os trópicos. Porém, devido às propriedades físico-químicas hidrofóbicas dos curcuminóides, possuem baixa biodisponibilidade, consequentemente, má absorção intestinal e rápida eliminação quando o pó de açafrão é administrado por via oral, sendo necessária a busca por novas estratégia de resolução. Os pós efervescentes são formas farmacêuticas que favorecem a biodisponibilidade oral quando solubilizados, devido a turbulência provocada pela efervescência. Com base nisso, o objetivo do estudo foi incorporar o extrato bruto de açafrão em uma base efervescente. Para o experimento, foram consideradas a identificação botânica, com posterior processamento do rizoma para obtenção do rendimento e análise do extrato bruto de açafrão, da incorporação dos componentes da fórmula e, para finalizar, análise das propriedades de escoamento dos sachês manipulados. Os resultados foram promissores, atendendo ao objetivo do trabalho, porém a formulação constituiu-se em um protótipo requerendo ajustes a serem considerados.

**Palavras-chave:** Açafrão; Pó efervescente; *Curcuma longa*; Biodisponibilidade oral; Curcuminóides.

## ABSTRACT

*Curcuma longa* L., popularly known as saffron is a plant with therapeutic and dietary properties widely cultivated throughout the tropics. However, due to the hydrophobic physicochemical properties of curcuminoids, they have low bioavailability, consequently, poor intestinal absorption and rapid elimination when the saffron powder is administered orally, requiring the search for new resolution strategies. Effervescent powders are pharmaceutical forms that favor oral bioavailability when solubilized, due to the turbulence caused by effervescence. Based on this, the aim of the study was to incorporate the raw saffron extract into an effervescent base. For the experiment, botanical identification was considered, with subsequent processing of the rhizome to obtain the yield and analysis of the raw saffron extract, the

incorporation of the formula components, and finally, analysis of the flow properties of the manipulated sachets. The results were promising, meeting the objective of the work, but the formulation was a prototype requiring adjustments to be considered.

**Keywords:** Saffron; Effervescent powder; *Curcuma longa*; Oral bioavailability; Curcuminoids.

## INTRODUÇÃO

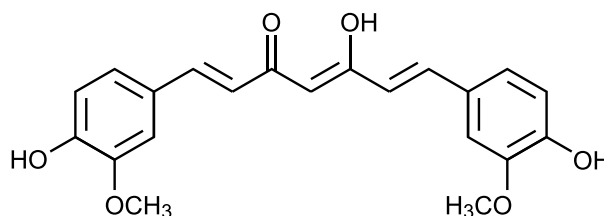
*Curcuma longa* L., popularmente conhecida como açafrão, é uma planta herbácea da família Zingiberaceae. É originada da Ásia, especificamente no sudoeste da Índia, mas amplamente cultivada em todos os trópicos devido às propriedades terapêuticas e dietéticas da curcumina (1, 2).

O farmacógeno mais utilizado é o rizoma no qual há dois grupos principais de substâncias: curcuminoides e óleos essenciais. Os curcuminóides que dão nome a um grupo fenólico, é constituído pela curcumina (composto majoritário), a desmetoxicurcumina e a bisdesmetoxicurcumina, possuem um esqueleto de hidroxicarbono que difere os grupos de acordo com cada curcuminóide. O óleo essencial é aquele que fornece sabor picante e cheiro aromático, com a predominância dos sesquiterpenos oxigenados (3-7).

O açafrão possui várias propriedades biológicas tais como antioxidantes, antimicrobiana, protetora gástrica, antivirais, anti-inflamatórias, hepatoprotetora, para feridas cutâneas e outros (8, 9).

Entre os benefícios que os curcuminóides podem oferecer, destaca-se o amparo ao trato gastrointestinal (10). O açafrão em pó, ao ser administrado por via oral, forma uma camada protetora e elimina metabólitos tóxicos que podem causar distúrbios gástricos (gastrite, úlceras e constipação), cálculos biliares, dentre outros problemas relacionados ao organismo humano. Ainda sobre o mesmo estudo, foi evidenciado o aumento na secreção de mucina em coelhos, atuando, portanto, como gastroprotetor. Porém, as propriedades físico-químicas hidrofóbicas dos grupos aromáticos dos curcuminóides evidenciam a baixa biodisponibilidade por via oral e, portanto, má absorção intestinal e rápida eliminação, sendo, portanto, buscada estratégias eficientes para garantir maior concentração plasmática (11). Estudos apontam resultados satisfatórios de biodisponibilidade oral quando administração conjunta de curcumina pura com piperina ou ácido fólico (12).

**FIGURA 1:** Estrutura química da curcumina



Fonte: Química Alkano

Acerca dos pós efervescentes farmacêuticos como formulação, a efervescência é um ótimo aliado para adesão ao tratamento de terapias farmacológicas por promover sabor favorável, estabilidade da mucosa gástrica, viabilidade do uso de doses elevadas de pós, diferente dos comprimidos e cápsulas que tem espaço de volume e tamanho limitados, além da ingestão facilitada para pessoas com dificuldades de deglutição. Quando solubilizados, favorece a biodisponibilidade oral no organismo devido a turbulência causada pela efervescência. O efeito efervescente é despertado pela reação entre o bicarbonato com a substância ácida, liberando dióxido de carbono na presença de água. A absorção desse conteúdo é positiva porque já está dissolvida em água (13).

Em suma, o fácil acesso ao açafrão, as propriedades terapêuticas amplas, os reduzidos efeitos adversos (14) e a absorção insuficiente pelo corpo (15) são pontos que sustentam o objetivo do estudo que foi incorporar o extrato de açafrão em uma base de pó efervescente.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental laboratorial com abordagem quantitativa realizado nos laboratórios de Farmacognosia e de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Os métodos foram realizados conforme Farmacopeia Brasileira (16).

## MATERIAL VEGETAL

Os rizomas de açafrão (*Curcuma longa*) *in natura* foram comprados em um mercado de Fortaleza (Ceará), localizado na Av. Antônio Sales, 3700 – Cocó. As amostras foram lavadas em água corrente, secas em temperatura ambiente e acondicionadas em saco plástico sob refrigeração até o momento de uso.

## IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

A confirmação da identidade botânica foi realizada através de análises microscópicas e macroscópicas do rizoma *in natura*. Para a macroscopia, os rizomas foram avaliados quanto à forma, superfície, aspecto da secção transversal, cor, odor e sabor. Para a microscopia, o material vegetal foi submetido a secções longitudinais e transversais, descolorido em solução de hipoclorito de sódio, lavado em água destilada e corados com reagente hematoxilina de Delafield. Por fim, as lâminas foram montadas com os cortes em glicerina e observadas ao microscópio óptico. Os resultados foram comparados com descrições botânicas da Farmacopeia (16).

## PROCESSAMENTO DO MATERIAL BOTÂNICO

Os rizomas de açafrão foram cortados em fragmentos menores, pesados (269 g) e colocados em uma estufa de aquecimento, a 45°C durante quatro dias (17). A droga vegetal foi então triturada em moinho de facas e armazenada em saco plástico, protegido da luz até o momento do uso e pesados.

## DETERMINAÇÃO DE UMIDADE

Uma massa de 2,691 g de droga vegetal foi submetida à determinação de umidade em uma balança analisadora de umidade por infravermelho, em temperatura entre 100 a 105°C, durante 15 minutos.

## OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO

A massa obtida de 46,32 g de pó foi submetida à maceração (método de extração a frio) com 400 mL de álcool absoluto, durante sete dias. Após o período, realizou-se filtração do extrato para, em seguida, submetê-lo à evaporação do solvente em estufa de aquecimento a 45°C, durante 48 h. Ao final, o extrato bruto foi pesado para determinação de rendimento em porcentagem em relação à massa da droga vegetal.

## ANÁLISE DO EXTRATO BRUTO POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

Cerca de 10 mg de extrato bruto e o padrão de curcumina Sigma® foram diluídos em 1 mL de etanol absoluto, cada. Para o desenvolvimento de CCD, empregou-se cromatoplaça de sílica gel 60 Alugram® e fase móvel clorofórmio com acetato de etila na proporção de 95:5 (16).

## DETERMINAÇÃO DAS DENSIDADES APARENTE E COMPACTADA DOS ÁCIDOS CÍTRICO E TARTÁRICO

A análise foi realizada em triplicata com o ácido cítrico e tartárico para escolha a ser inserida na base efervescente. Para isso, foram pesadas duas provetas com ácido cítrico e tartárico em cada uma até a marca padrão de 6 mL e depois as vidrarias foram compactadas manualmente para a verificação de nova medida em volume. Os testes foram feitos em triplicata. Por fim, foram determinadas as densidades aparente e compactada dos ácidos conforme as equações 1, 2 e 3 (18).

$$D_{app}: \frac{m_{\text{ácido}} \text{ (g)}}{V_{\text{aparente}} \text{ (mL)}} \quad (1)$$

$$D_{c}: \frac{m_{\text{ácido}} \text{ (g)}}{V_{\text{compactada}} \text{ (mL)}} \quad (2)$$

$$\alpha = D_{app} - D_{c} \quad (3)$$

Onde: Da = densidade aparente; Dc = densidade compactada;  $\alpha$  = constante

## DESENVOLVIMENTO DO PÓ EFERVESCENTE DE AÇAFRÃO

De acordo a literatura de Júnior, Popovich, Ansel (2013, p. 203) 2 g de ácido tartárico reage com 2,24g de bicarbonato de sódio, definindo a relação de efervescência 2:2,24. Sendo assim, foram manipulados quatro sachês com concentração de ácido tartárico de 10%, 20%, 30% e 35% com o objetivo de avaliar o fluxo do pó (Tabela 1).

A dose do açafrão foi incorporada conforme ação antidiarréica (200 mg de extrato bruto) (20). Os componentes foram submetidos a estufa 45°C durante 30 minutos. Oxilitol foi adicionado como veículo para 5 g de sachê. Foram adicionadas 5 gotas do tensoativo polissorbato 80 foi adicionado ao extrato bruto durante o processo de manipulação para promover a incorporação do extrato a fórmula

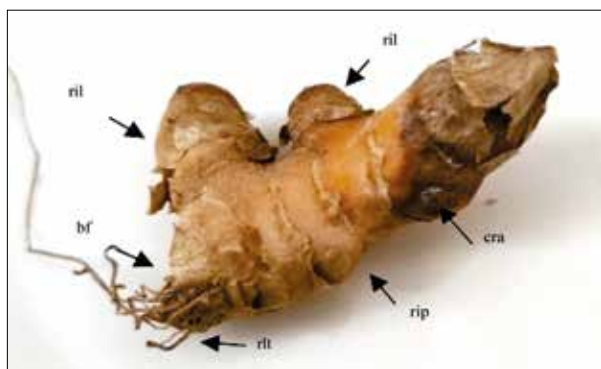


## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

Foi possível confirmar que os rizomas correspondem a espécie vegetal *Curcuma longa*, através de semelhanças das estruturas macroscópicas descritas nas figuras 2, 3, 4 e 5, com as ilustrações e descrições da monografia descrita na Farmacopéia Brasileira (16) para a referida espécie.

**FIGURA 2:** *Curcuma longa*. Visualização macroscópica do rizoma de açafrão contendo estruturas semelhantes a descrição da literatura.



Fonte: autores, 2023

Descrição: bainha foliar (bf); cicatriz de raiz (cra); rizoma lateral (ril); rizoma principal (rip); raiz lateral (rlt) (Brasil, 2019)

**FIGURA 3:** *Curcuma longa*. Visualização macroscópica do corte transversal do rizoma de açafrão contendo estruturas semelhantes a descrição da literatura.

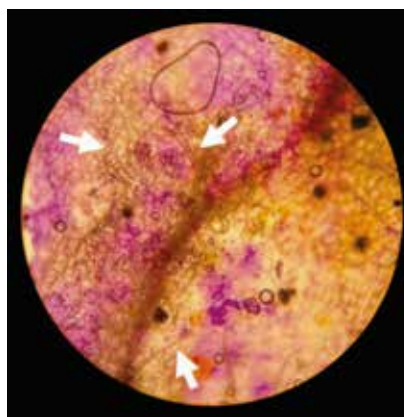


Fonte: autores, 2023.

Descrição: cilindro central (cc); cutícula (ct); córtex (cx); endoderme (end); epiderme (ep); feixe vascular (fv); parênquima cortical (pc); parênquima medular (pm) (Brasil, 2019).

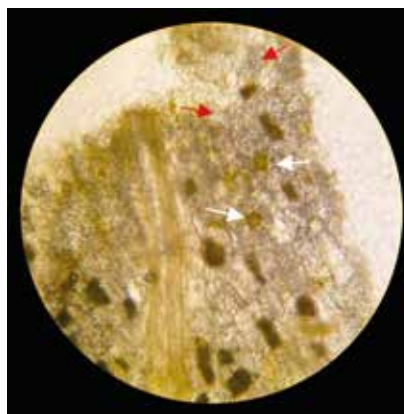
Observadas também pequenas estruturas conforme o tipo de corte.

**FIGURA 4:** Corte longitudinal. Visualização de fragmento de epiderme, com pelo tector. Aumento de 10x



Fonte: autores, 2023

**FIGURA 5:** Corte transversal. Visualização de células secretoras (seta branca) e grãos de amido isolados ou agrupados (seta vermelha). Aumento de 10x



Fonte: autores, 2023

## DETERMINAÇÃO DE UMIDADE

A droga vegetal apresentou 3,54% de umidade, estando o material em conformidade visto que o limite de umidade de drogas vegetais é de até 14% (16). O excesso de água em drogas vegetais favorece a atividade enzimática e proliferação de microrganismos que podem modificar o princípio ativo e consequentemente comprometer a qualidade do material a ser estudado (21).

## OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO

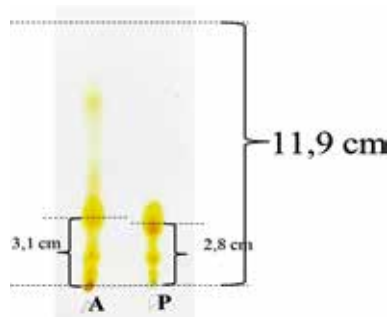
O rendimento em extrato bruto, partindo de 46,324g de pó de material vegetal de açafrão, foi de 3,26% (m/m). O estudo de Lima et al (2022), mostra que o rendimento do extrato bruto de açafrão foi de 0,96% a partir da droga vegetal em solução etanol. Em comparação, o presente trabalho apresentou rendimento superior. Outros estudos, utilizando o método de extração contínua, o extrator Soxhlet, Leandro, Tormen (2019) obteve como rendimento 17,059% (m/m) em acetona, 24,652% (m/m) em etanol e 31,21% (m/m) em metanol e hexano. O trabalho de Gomes (2018), obteve como rendimento 17,34% (m/m) em etanol e 7,70% (m/m) em hexano. Segundo Camarati (2017), ainda utilizando o mesmo método, foram obtidos rendimentos de 20,36% (m/m) em metanol, 6,00% (m/m) em hexano e metanol e 15,00% (m/m) em etanol a partir do pó seco de açafrão. Os três últimos estudos apresentaram rendimentos superiores devido ao diferente método de extração, não sendo, portanto, comparável com o presente estudo. Vários estudos têm evidenciado a ampla atividade farmacológica do açafrão, benefícios atribuídos ao grupo metóxi da curcumina. Independente da forma de açafrão encontrada, seja pó ou extrato são poucos os efeitos adversos (14).

## ANÁLISE DO EXTRATO BRUTO POR CCD

É um método de separação físico-química de uma mistura através da migração diferencial dos componentes sobre uma camada adsorvente, chamada de fase estacionária, sendo a sílica a mais utilizada, em contato com a fase móvel que é responsável por eluir a amostra e o padrão (16). Após a eluição, cada mancha terá sua posição final conforme a distância percorrida na cromatoplaça, que são medidas e calculado o Rf (fator de retenção), indicando uma

fração da distância total percorrida pelo solvente sobre a fase estacionária (16). A CCD e o Rf da amostra (extrato bruto de açafrão) e do padrão de curcuminapodem ser representados pela figura 6.

**FIGURA 6:** Resultado de CCD



Onde, A = amostra; P = padrão.

Fonte: autores, 2023

A amostra e o padrão apresentaram perfil cromatográfico semelhante, com substâncias exibindo o Rf de 0,2, confirmando, portanto, que a amostra trabalhada possui a mesma substância do padrão.

## DETERMINAÇÃO DAS DENSIDADES APARENTE E COMPACTADA DOS ÁCIDOS CÍTRICO E TARTÁRICO

Sendo assim, a média da diferença entre a  $D_c$  e  $D_a$  do ácido cítrico é  $0,0933 \pm 0,0169$  e do ácido tartárico  $0,0866 \pm 0,0047$ . Portanto, aquele que representa a menor distância entre as partículas dentro da vidraria utilizada é o ácido tartárico, podendo ser visualizado pela menor média de intervalo, representando a partícula mais densa e, portanto, o ácido escolhido. As partículas frouxamente empacotadas são realocadas sob influência de uma força de compactação e por consequência ocupa mais espaços diferente do anterior, sendo, portanto, mais densas e menos coesivos (26). O equipamento que determina e calcula as densidades dos pós é um custo elevado, de modo que as determinações manuais padronizadas são frequentemente realizadas (27).

## DESENVOLVIMENTO DO PÓ EFERVESCENTE DE AÇAFRÃO

O produto final de todos os sachês apresentou aspecto de pó alaranjado, homogêneo e com partículas agregadas entre si comprometendo o fluxo. Todas as amostras obtiveram sucesso na efervescência com posterior dissolução em 100 mL de água.

**FIGURA 7:** Pó efervescente à base de açafrão.



Fonte: autores, 2023

As formas farmacêuticas sólidas são as mais utilizadas devido às suas inúmeras vantagens, principalmente os pós efervescentes que viabilizam, principalmente, o uso do ativo em doses mais elevadas (13).

O produto foi armazenado em sachê laminado de alumínio plastificado. Acredita-se que o armazenamento tenha influenciado nas características organolépticas dos produtos, pois os pós apresentaram-se de cor acastanhado com pontos laranjas. No entanto, influenciaram positivamente na agregação das partículas, pois os aqueles armazenados há 1 mês tinham fluxos melhores em comparação daqueles armazenados em 2 semanas.

**FIGURA 8:** Pó efervescente à base de açafrão após acondicionamento.



Fonte: autores, 2023

A embalagem laminada de alumínio plastificado garante a estabilidade física do pó manipulado, visto que um dos principais problemas de medicamentos efervescentes manipulados é o “efeito travesseiro” caracterizado pela formação de gases no interior do material acondicionado que decorre da reação química proveniente da efervescência (28).

### AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DE FLUXO DO PÓ

O escoamento dos pós é imprescindível para a manipulação de formas farmacêuticas sólidas. A umidade absorvida, densidade, dentre outras coisas, influencia diretamente no fluxo de pós, podendo tornar-se coesivo (29).

O Ângulo de repouso é um método que determina as propriedades de fluxo de um pó à medida que escoam. A princípio, as partículas agregam-se formando uma pilha elevada com a finalidade de superar o atrito entre as partículas que deslizam sobre umas às outras até equilibrar as forças gravitacionais e interparticulares em um plano horizontal formando um ângulo, chamado ângulo de repouso. A coesão do pó e o valor do ângulo de repouso são diretamente proporcionais, ao passo que, quanto maior o valor do ângulo de repouso, mais coesivo o pó será (19).

Para examinar o fluxo dos pós, Hausner busca classificá-los com base no atrito entre as partículas. Portanto, se o pó possui baixo atrito entre as partículas é classificado como excelente, do contrário é classificado como um pó coesivo aqueles com partículas finas e que, portanto, atritam-se entre si. Outro método que compões a avaliação do fluxo, é o Índice de Carr ou índice de compressibilidade, que tem por finalidade medir o fluxo do pó através da densidade compactada e inicial (18). Ultimamente, esses dois métodos têm se mostrado mais práticos para previsão do escoamento dos pós (30, 31). O resultado das propriedades de escoamento dos pós pode ser verificado conforme a tabela 2.

**TABELA 2:** Valores das propriedades de escoamento conforme concentração de ácido tartárico encontrado em cada sachê com desvio-padrão

|                        | Ângulo de repouso (°) | Índice de Carr (%) | Razão de Hausner |
|------------------------|-----------------------|--------------------|------------------|
| 10% de ácido tartárico | 37,9 ± 0,600          | 23,7 ± 1,377       | 1,31 ± 0,024     |
| 20% de ácido tartárico | 31,7 ± 0,531          | 21,7 ± 0,742       | 1,28 ± 0,011     |
| 30% de ácido tartárico | 24,5 ± 0,819          | 17 ± 1,000         | 1,20 ± 0,010     |
| 35% de ácido tartárico | 17,5 ± 0,528          | 18,3 ± 0,748       | 1,22 ± 0,015     |

Fonte: autores, 2023

De acordo com os cálculos realizados através das fórmulas indicadas por Aulton, Taylor (2016, p. 178-189) e ainda conforme os valores de referência orientadas pela mesma literatura, foi notório que os pós com o comportamento do fluxo mais adequado foram de 30% e 35%. Os dados podem ser verificados nas tabelas 3 e 4.

**TABELA 3:** Resultados dos testes realizados com o sachê manipulado contendo 30% de ácidotartárico.

| Testes               | Resultados | Tipo de fluxo | Valores de referência |
|----------------------|------------|---------------|-----------------------|
| Densidade aparente   | 0,58g/mL   |               |                       |
| Densidade compactada | 0,70g/mL   |               |                       |
| Ângulo de repouso    | 24,5°      | Excelente     | (< que 30°)           |
| Índice de Carr       | 17%        | Razoável      | (16% – 20%)           |
| Razão de Hausner     | 1,20       | Razoável      | (1,19 – 1,25)         |

Fonte: autores, 2023

**TABELA 4:** Resultados dos testes realizados com o sachê manipulado contendo 35% de ácidotartárico.

| Testes               | Resultados | Tipo de fluxo | Valores de referência |
|----------------------|------------|---------------|-----------------------|
| Densidade aparente   | 0,54g/mL   |               |                       |
| Densidade compactada | 0,67g/mL   |               |                       |
| Ângulo de repouso    | 17,5°      | Excelente     | (< que 30°)           |
| Índice de Carr       | 18,4%      | Razoável      | (16% – 20%)           |
| Razão de Hausner     | 1,22       | Razoável      | (1,19 – 1,25)         |

Fonte: autores, 2023

## CONCLUSÃO

A incorporação do extrato de açafrão na base efervescente foi obtida com sucesso apresentando resultados promissores.

A manipulação do pó efervescente à base de açafrão apresentou-se com ótimas características de cor, aspecto e efervescência, porém o fator limitante foram as partículas que se apresentaram conglomeradas comprometendo o fluxo do pó. Ficou evidente que o armazenamento influencia nas características organolépticas no pó, pois no dia da manipulação o produto apresentou cor alaranjada, característica

homogênea e partículas conglomeradas. Após o armazenamento, os pós apresentaram-se acastanhados com pontos laranjas e partículas mais dispersas conforme o tempo de armazenamento. Porém, a formulação pode também ter influenciado no fluxo dos pós, pois o ácido tartárico adicionado apresentou-se mais denso em relação ao ácido cítrico. O produto desenvolvido corresponde a protótipo, demandando ajustes para melhorar as propriedades de escoamento; estabilidade durante armazenamento; e posteriormente determinação dos parâmetros físico-químicos, qualidade microbiológica e sensoriais preservando suas propriedades benéficas.

## REFERÊNCIAS

1. Akbar A, Kuanar A, Sandeep IS, Kar, B, Singh S, Mohanty S, Patnaik J, Nayak S. GC-MS analysis of essential oil of some high drug yielding genotypes of turmeric (*Curcuma longa* L.). *Innovare Academic Sciences*. 2015;7:35-40.
2. Moretes DN, Geron VLMG Os benefícios medicinais da *Curcuma longa* L. (açafreão da terra). *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*. 2019;10(1):108-116. DOI: 10.31072/rcf.v10i01edesp.767
3. Faria R. Efeito da suplementação crônica de *Curcuma longa* L. sobre marcadores de inflamação e dano muscular após uma meia maratona [Tese]. Goiânia: Nutrição e Saúde da Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Goiás. 2016.
4. Saldaña PC, Gardini YM, Vallejo JV, Ventura JA, Aspajo GG. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano en ratas albinas. *Rev Peru Med Integ*. 2017;2(3):765-772.
5. Susana MC, Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas [Dissertação]. Lisboa: Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa. 2017.
6. Fernandes COM, Félix SR, Nobre MO. Toxicidade dos fitoterápicos de interesse do SUS: uma revisão. *Semina: Ciênc Biol Saúde*. 2016;3(1):83-86. DOI: 10.5433/1679-0367.2016v37n1p91.
7. Dosoky NS, Setzer WN. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Nutrients*. 2018;10(9):1196. DOI: 10.3390/nu10091196.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Curcuma longa* L., Zingiberaceae – Açafreão-da-terra. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2020. 182.
9. Verma RK, Kumari P, Maurya RK, Kumar V, Verma RB, Singh RK. Medicinal properties of turmeric (*Curcuma longa* L.): A review. *International Journal of Chemical Studies*. 2018;6(4):1354-1357.
10. Lee CJ, Lee JH, Seok JH, Hur GM, Parca YC, Seol CI, Kim YH. Effects of baicalein, berberine, curcumin and hesperidin on mucin release from airway goblet cells. *Planta Med*. 2003;69(6):523-526. DOI: 10.1055/s-2003-40655.
11. Purpura M, Lowery RP, Wilson JM, Mannan H, Münch G, Razmovski-Naumovski V. Analysis of different innovative formulations of curcumin for improved relative oral bioavailability in human subjects. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(3):929-938. DOI: 10.1007/s00394-016-1376-9.
12. Bolat ZB, Islek Z, Demir BN, Yilmaz EN, Sahin F, Ucisik MH. Curcumin – and Piperine-Loaded Emulsomes as Combinational Treatment Approach Enhance the Anticancer Activity of Curcumin on HCT116 Colorectal Cancer Model. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2020;8:1-21. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00050.
13. Prista LVN. *Tecnologia Farmacêutica*. 7th. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2008.
14. Jyotirmayee B, Mahalik G. Uma revisão sobre atividades farmacológicas selecionadas de *Curcuma longa* L. *International Journal of Food Properties*. 2022;25:1377-1398. DOI: 10.1080/10942912.2022.2082464.
15. Devassy J, Nwachukwu I, Jones P. Curcumin and cancer: Barriers to obtaining a health claim. *Nutr. Rev*. 2015; 73(3):155-165. DOI: 10.1093/nutrit/nuu064.
16. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 6a ed. 6, editor. Brasília: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
17. Oliveira F, Akisue G, Akisue MK. *Farmacognosia*, 1ª. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1998.
18. Aulton ME, Taylor KMG. *Delineamento de Formas Farmacêuticas*. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016.
19. Júnior LVA, Popovich NG, Ansel HC. *Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos*. 9ª. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.
20. BRASIL. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. 2ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021.
21. Bacchi EM. *Controle de qualidade de fitoterápicos*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista. 1996;10:169-186.

22. Lima MM, Rodrigues GA, Rodrigues ISO, Monteiro FFC, Silva GC, Júnior OBD, Soares FP. Desenvolvimento de um pó efervescente à base de açafrão (*Curcuma longa* L.) XXVI Simpósio de plantas medicinais do Brasil, 1º edição. 2022.
23. Leandro SLP, Tormen L. Investigação de extratos de açafrão da terra (*Curcuma longa*) para uso como antioxidante natural em produtos alimentícios. IX Jornada de Iniciação Científica e Tecnológica, Universidade Federal da Fronteira Sul. 2019;1(9).
24. Gomes MM. Obtenção e caracterização de extratos de *Curcuma longa* e aplicação na estabilidade oxidativa da manteiga [Tese]. Chapecó: Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal da Fronteira Sul. 2018.
25. Camarati FOS. Determinação de curcuminóides e avaliação da capacidade antioxidante contra espécies reativas de oxigênio e nitrogênio de extratos de *Curcuma longa* e constituintes isolados. [Tese]. Maceió: Doutorado em Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas. 2017.
26. Cunha MLSCR. Influência dos deslizantes no índice de escoamento dos pós. [Dissertação]. Lisboa: Faculdade de Farmácia. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa. 2021.
27. Oliva MP, Triboli EPR. Desenvolvimento de dispositivo auxiliar para a determinação de densidade aparente de pós com garrafa de refrigerante. 16ª. ed. Congresso Nacional de Iniciação Científica. 2016. São Caetano do Sul: Instituto Mauá de Tecnologia; 2016.
28. Paludetti LA, Gama RM. Medicamentos Efervescentes. Rx. 2007;3(2):18-22.
29. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e prática na indústria farmacêutica. 2ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2001.
30. European Pharmacopoeia 10th Edition, 1. 2019. Council of Europe, Strasbourg: edqm.
31. Shah RB, Tawakkul MA, Khan MA. Comparative evaluation of flow for pharmaceutical powders and granules. AAPS PharmSciTech. 2008;9(1):250-258. DOI: 10.1208/s12249-008-9046-8.