



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE**  
**ALIMENTOS**

**LARA MOTA SOARES**

**POTENCIAL NUTRACÊUTICO DE FILME DE DESINTEGRAÇÃO ORAL À BASE**  
**DE GALACTOMANANA E ALGINATO DE SÓDIO ADICIONADO DE POLPA**  
**CONCENTRADA DE ACEROLA VERDE**

**FORTALEZA**

**2026**

LARA MOTA SOARES

POTENCIAL NUTRACÊUTICO DE FILME DE DESINTEGRAÇÃO ORAL À BASE  
DE GALACTOMANANA E ALGINATO DE SÓDIO ADICIONADO DE POLPA  
CONCENTRADA DE ACEROLA VERDE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos à obtenção do título de mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dra. Luciana de Siqueira Oliveira.

Coorientador: Prof. Dra. Maria do Socorro Moura Rufino.

FORTALEZA

2026

LARA MOTA SOARES

POTENCIAL NUTRACÊUTICO DE FILME DE DESINTEGRAÇÃO ORAL À BASE  
DE GALACTOMANANA E ALGINATO DE SÓDIO ADICIONADO DE POLPA  
CONCENTRADA DE ACEROLA VERDE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos à obtenção do título de mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Aprovada em: 27/01/2026.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dra. Luciana de Siqueira Oliveira (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dra. Luana Guabirana Mendes  
Instituto Federal do Ceará (IFCE)

---

Prof. Dra. Marília de Albuquerque Oliveira  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

A Deus.

A minha mãe e meu irmão, Luciana e Nicolas.

## AGRADECIMENTOS

Como não poderia ser diferente, gostaria de iniciar agradecendo à minha mãe, Luciana. Mais do que ninguém, ela sabe que o caminho até aqui não foi fácil, e eu não teria conseguido sem o seu apoio incondicional. Registro aqui minha eterna gratidão por todo o sacrifício e pela doação em tempo integral a mim e ao meu irmão. Te amo.

Ao meu irmão, Nicolas, por toda sua paciência com os meus episódios de estresse e mau humor ao longo do mestrado e por sua companhia. Tudo o que eu faço, é para você também. Ao meu pai, Antonilson, por sempre acreditar no meu potencial, mesmo quando eu não acreditei, e por me lembrar que no final, tudo se resolve.

Aos meus “avós”, Xênia e João Cesar (Nena e Tetei), e à minha tia Erika (Keka). Obrigada por serem figuras que posso admirar, tanto no âmbito familiar quanto no profissional, e por me ensinarem tanto. Eu também não teria chegado até aqui sem o apoio e o amor de vocês.

Aos meus amigos queridos de longa data, Maria Fernanda, Valentina, Júlia, Victória e Bruno. A cada ano que passa, eu fico mais admirada e grata pela nossa amizade. Conhecemos mil versões diferentes de nós mesmos ao longo desses quase 20 anos e ainda estamos aqui. Obrigada por cada palavra de encorajamento e por me estarem comigo quando mais precisei.

Às minhas maiores parceiras nessa jornada louca, Amélia e Lorena. Palavras não podem expressar a gratidão que sinto por Deus ter colocado vocês na minha vida. Uma parceria que começou dentro do laboratório e se transformou em algo muito maior. Eu não teria conseguido sem vocês. Obrigada por toda a ajuda nas análises, na escrita e por terem compartilhado comigo um pouco da experiência de vocês, mas, acima de tudo, obrigada por todo o encorajamento, todas as risadas e por não me deixarem desistir (E obrigada, Lorena, por ter nos presenteado com nosso sobrinho postição durante esse período).

A todos aqueles que compõem o LACONSA: Profa. Andrea, Profa. Kaliana, Dilson, Gleyde, Carlota, Rosenildo, Lauanna, Nyanne, Igor, dentre tantos outros. Meu dia a dia e meu trabalho tornaram-se mais fáceis por estar em um ambiente cercado de pessoas gentis, atenciosas e alegres. De todos os laboratórios que eu poderia ter “caído”, não consigo imaginar um lugar melhor. Deixo aqui um agradecimento especial a Joabson e Lucas, “meus” ICs. Agradeço, de todo o coração, por todo o tempo dedicado e por cada contribuição. Vocês se superaram a cada dia e foram algumas das pessoas em quem mais confiei ao longo dessa jornada.

À minha orientadora, Profa. Luciana, mais um exemplo de eu estar cercada pelas pessoas certas, no lugar certo. Obrigada por ter me recebido de braços abertos, com respeito e dedicação. Sua paciência, gentileza e abertura foram essenciais para a realização deste mestrado, além de me oferecer oportunidades que vou levar por toda a vida. À minha coorientadora, Profa. Socorro, por toda parceria, contribuição e disponibilidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Por fim, e não menos importante, agradeço a Deus. Nele encontrei a força necessária para continuar, com a certeza de que Ele sempre esteve cuidando de mim.

“A essência do conhecimento consiste em aplicá-lo, uma vez possuído” (Confúcio).

## RESUMO

Os filmes de desintegração oral (FDO) surgem como uma alternativa viável para a administração de compostos de interesse devido à sua rápida dissolução na cavidade oral e à facilidade de consumo. Dentre os ativos com potencial para incorporação, destaca-se a vitamina C, que pode ser obtida a partir de fontes naturais, como a acerola verde (*M. emarginata*), a qual apresenta elevados teores de ácido ascórbico, principalmente no estágio verde. Dessa forma, este estudo teve como objetivo produzir FDO à base de alginato de sódio e galactomanana obtida das sementes de *C. pulcherrima*, para posterior incorporação de polpa concentrada de acerola verde (CAV), visando sua aplicação como alternativa para a ingestão de ácido ascórbico. Foram produzidas cinco formulações de FDO com diferentes proporções de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) (100A, 75A25G, 50A50G, 25A75G e 100G), as quais foram caracterizadas quanto às características preliminares, colorimetria, microscopia eletrônica de varredura (MEV), propriedades mecânicas, espessura, pH de superfície, ângulo de contato, tempo de desintegração *in vitro*, teor de umidade, perda de umidade e absorção de umidade. Com base nos resultados obtidos, a formulação que apresentou as melhores características (FDO\*) foi selecionada para a incorporação de CAV (2 g CAV/g polímero) e analisada em relação aos mesmos parâmetros mencionados anteriormente, com exceção de MEV. Além disso, foi determinado o conteúdo de ácido ascórbico em FDO\*+CAV ao longo de 45 dias de armazenamento e durante as fases de ensaio de bioacessibilidade *in vitro*. A formulação 25A75G foi selecionada por apresentar homogeneidade, facilidade de manuseio e características essenciais para FDO, como rápido tempo de desintegração (29 s), características hidrofílicas (ângulo de contato inferior a 90°) e pH próximo da neutralidade. Após a incorporação de CAV, o FDO manteve a maior parte de suas propriedades analisadas e apresentou retenção global do conteúdo inicial de ácido ascórbico (AA) incorporado por até 45 dias de armazenamento. Além disso, demonstrou maior porcentagem de AA bioacessível nas fases gástrica e intestinal em comparação a um FDO comercial de vitamina C, reforçando seu potencial como sistema de liberação desse composto. Portanto, conclui-se que FDO à base de alginato de sódio e galactomanana de *C. pulcherrima* incorporado de CAV pode ser considerado uma alternativa viável para a administração de ácido ascórbico, apresentando características gerais adequadas para FDO e estabilidade do composto de interesse durante armazenamento.

**Palavras-chave:** ácido ascórbico, bioacessibilidade, biopolímeros, filmes orodispersíveis.

## ABSTRACT

Oral disintegration films (ODFs) have emerged as a viable alternative for the administration of compounds of interest due to their rapid dissolution in the oral cavity and ease of consumption. Among the active compounds with potential for incorporation, vitamin C stands out, which can be obtained from natural sources such as green acerola (*M. emarginata*), known for its high levels of ascorbic acid, particularly at the unripe stage. Therefore, this study aimed to produce ODFs based on sodium alginate and galactomannan obtained from the seeds of *C. pulcherrima*, followed by the incorporation of concentrated green acerola pulp (GAC), with the purpose of applying this system as an alternative for ascorbic acid intake. Five ODF formulations were produced with different proportions of sodium alginate (A) and galactomannan (G) (100A, 75A25G, 50A50G, 25A75G, and 100G). These formulations were characterized in terms of preliminary characteristics, colorimetry, scanning electron microscopy (SEM), mechanical properties, thickness, surface pH, contact angle, *in vitro* disintegration time, moisture content, moisture loss, and moisture absorption. Based on the obtained results, the formulation presenting the best characteristics (ODF\*) was selected for the incorporation of GAC (2 g GAC/g polymer) and analyzed according to the same parameters mentioned above, except for SEM. In addition, the ascorbic acid content in ODF\*+GAC was determined over 45 days of storage and during the phases of an *in vitro* bioaccessibility assay. The 25A75G formulation was selected because it showed homogeneity, ease of handling, and essential characteristics for ODFs, such as rapid disintegration time (29 s), hydrophilic characteristics (contact angle below 90°), and near-neutral pH. After GAC incorporation, the ODF maintained most of its evaluated properties and showed overall retention of the initial incorporated ascorbic acid (AA) content for up to 45 days of storage. Furthermore, it demonstrated a higher percentage of bioaccessible AA in the gastric and intestinal phases compared with a commercial vitamin C ODF, reinforcing its potential as a delivery system for this compound. Therefore, it can be concluded that ODFs based on sodium alginate and *C. pulcherrima* galactomannan incorporated with concentrated green acerola pulp may be considered a viable alternative for ascorbic acid administration, presenting suitable overall characteristics for ODFs and stability of the compound of interest during storage.

**Keywords:** ascorbic acid, bioaccessibility, biopolymers, orodispersible films.

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 - Estruturas químicas de L-ácido ascórbico (I) e L-ascorbato (II).....  | 21 |
| Figura 2 - Acerola ( <i>Malpighia emarginata</i> ) madura e sua estrutura.....   | 23 |
| Figura 3 - Acerola ( <i>Malpighia emarginata</i> ) em diferentes estádios de maturação.....  | 24 |
| Figura 4 - Estruturas químicas homopoliméricas (I e II) e heteropolimérica (III) de alginato.....  | 34 |
| Figura 5 - Estrutura química padrão de galactomanana.....  | 36 |
| Figura 6 - Planta de <i>Caesalpinia pulcherrima</i> .....  | 39 |
| Figura 7 - Etapas do desenvolvimento e análises dos FDO.....   | 41 |
| Figura 8 - Ilustrações de partes do processo de extração de galactomanana de sementes de <i>C. pulcherrima</i> .....   | 42 |
| Figura 9 - Ilustrações de partes do processo de extração de galactomanana de sementes de <i>C. pulcherrima</i> (continuação).....  | 43 |
| Figura 10 - Biopolímeros galactomanana e alginato de sódio.....  | 44 |
| Figura 11 - Esquema geral de processamento dos FDO.....  | 45 |
| Figura 12 - Solubilização dos polímeros e plastificante sob agitação magnética.....  | 46 |
| Figura 13 - Produção e finalização das formulações de FDO.....   | 47 |
| Figura 14 - Aspectos visuais das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....  | 58 |
| Figura 15 - MEV das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....   | 60 |
| Figura 16 - Filme de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) controle (25A75G) e adicionado de polpa concentrada de acerola verde (25A75G + CAV)..... | 72 |
| Figura 17 - FTIR da polpa concentrada de acerola verde (CAV), FDO controle (25A75G) e FDO adicionado com CAV (25A75G + CAV).....   | 75 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|  |    |
|--|----|
| Gráfico 1 - Comportamento reológico em relação a taxa e tensão de cisalhamento e viscosidade aparente de soluções filmogênicas à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....    | 56 |
| Gráfico 2 - Conteúdo de ácido ascórbico da formulação 25A75G + CAV ao longo de 45 dias de armazenamento sob 58% U.R. e temperatura ambiente (25 °C)...                                     | 76 |
| Gráfico 3 - Bioacessibilidade do ácido ascórbico após digestão <i>in vitro</i> das amostras polpa concentrada de acerola verde (CAV), FDO desenvolvido (25A75G + CAV) e FDO comercial..... | 79 |

## LISTA DE TABELAS

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Tabela 1 -  | Conteúdo de ácido ascórbico em frutas tropicais.....  | 21 |
| Tabela 2 -  | Características físico-químicas (pH, SS e AT) da fruta acerola ( <i>Malpighia emarginata</i> ).....   | 23 |
| Tabela 3 -  | Conteúdo de ácido ascórbico e atividade antioxidante de acerola ( <i>Malpighia emarginata</i> ) e derivados em diferentes estádios de maturação   | 26 |
| Tabela 4 -  | Delineamento <i>simplex-centroid</i> para elaboração de FDO a partir de biopolímeros.....   | 46 |
| Tabela 5 -  | Componentes das soluções utilizadas nas etapas de digestão <i>in vitro</i> (Infogest).....  | 53 |
| Tabela 6 -  | Condições experimentais da simulação da digestão <i>in vitro</i> .....  | 53 |
| Tabela 7 -  | Índice de comportamento (n), índice de consistência (k) e índice de estabilidade (R <sup>2</sup> ) de soluções filmogênicas à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....  | 55 |
| Tabela 8 -  | Valores da análise de colorimetria (parâmetros L*, a*, b*) de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G)...   | 59 |
| Tabela 9 -  | Valores das análises de resistência à tração, alongamento de ruptura e espessura das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....   | 62 |
| Tabela 10 - | Valores das análises de pH de superfície, ângulo de contato e tempo de desintegração de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....   | 65 |
| Tabela 11 - | Valores das análises de umidade, perda de umidade e absorção de umidade de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....  | 68 |
| Tabela 12 - | Valores das análises de caracterização física de filme de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) adicionado de concentrado de acerola verde (25A75G + CAV) em comparação com o filme controle (25A75G)..... | 71 |
| Tabela 13 - | Porcentagem de ácido ascórbico bioacessível nas fases oral, gástrica e intestinal em T0 e T30 filme de desintegração oral à base de alginato de   | 81 |

sódio (A) e galactomanana (G) adicionado de concentrado de acerola verde (25A75G+CAV).....

## LISTA DE QUADROS

|   |    |
|---|----|
| Quadro 1 - Aplicações de ativos em FDO de diferentes polímeros.....   | 32 |
| Quadro 2 - Aplicações de alginato em FDO.....   | 35 |
| Quadro 3 - Aplicações de galactomanana em produtos derivados.....   | 37 |
| Quadro 4 - Avaliação das características preliminares de filmes de desintegração oral<br>à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G)..... | 58 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|      |   |
|------|---|
| AA   | Ácido ascórbico   |
| CAV  | Polpa concentrada de acerola verde                          |
| CMC  | Carboximetilcelulose  |
| FTIR | Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier |
| FDO  | Filme(s) de desintegração oral                              |
| HPMC | Hidroxipropilmetilcelulose                                  |
| MEV  | Microscopia eletrônica de varredura                         |
| SF   | Solução filmogênica   |
| TGI  | Trato gastrointestinal                                      |

## SUMÁRIO

|         |  |    |
|---------|--|----|
| 1       | INTRODUÇÃO .....   | 17 |
| 2       | OBJETIVOS .....  | 19 |
| 2.1     | Objetivo geral .....   | 19 |
| 2.2     | Objetivos específicos.....   | 19 |
| 3       | REVISÃO DE LITERATURA.....   | 20 |
| 3.1     | Vitamina C / Ácido ascórbico.....  | 20 |
| 3.2     | Acerola ( <i>Malpighia emarginata</i> ) como fonte de vitamina C.....                            | 22 |
| 3.3     | Nutracêuticos.....   | 28 |
| 3.4     | Filmes de desintegração oral (FDO).....  | 30 |
| 3.5     | Biopolímeros para FDO.....   | 33 |
| 3.5.1   | <i>Alginato</i> .....  | 34 |
| 3.5.2   | <i>Galactomanana</i> .....   | 36 |
| 3.5.2.1 | <i>Caesalpinia pulcherrima</i> como fonte de galactomanana.....                                  | 38 |
| 4       | MATERIAIS E MÉTODOS .....  | 40 |
| 4.1     | Materiais.....   | 40 |
| 4.2     | Esquema geral de análises.....   | 40 |
| 4.3     | Extração de galactomanana de sementes de <i>Caesalpinia pulcherrima</i> .....                    | 42 |
| 4.4     | Elaboração dos filmes de desintegração oral (FDO).....   | 44 |
| 4.4.1   | <i>Elaboração da formulação de FDO com polpa concentrada de acerola verde (FDO* + CAV)</i> ..... | 47 |
| 4.5     | Estudo reológico das soluções filmogênicas.....  | 48 |
| 4.6     | Caracterização dos filmes de desintegração oral (FDO).....                                       | 48 |
| 4.6.1   | <i>Características preliminares</i> .....  | 48 |
| 4.6.2   | <i>Microscopia eletrônica de varredura (MEV)</i> .....   | 48 |
| 4.6.3   | <i>Colorimetria</i> .....  | 49 |
| 4.6.4   | <i>Propriedades mecânicas</i> .....  | 49 |
| 4.6.5   | <i>Espessura</i> .....   | 50 |
| 4.6.6   | <i>pH de superfície</i> .....  | 50 |
| 4.6.7   | <i>Ângulo de contato</i> .....   | 50 |
| 4.6.8   | <i>Tempo de desintegração</i> .....  | 50 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 4.6.9  | <i>Umidade</i> .....   | 51 |
| 4.6.10 | <i>Porcentagem de perda e absorção de umidade</i> .....  | 51 |
| 4.6.11 | <i>Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</i> .....  | 52 |
| 4.7    | Conteúdo de ácido ascórbico (AA).....  | 52 |
| 4.8    | Digestão simulada <i>in vitro</i> .....  | 52 |
| 4.9    | Análise estatística.....   | 54 |
| 5      | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....  | 55 |
| 5.1    | Estudo reológico das soluções filmogênicas de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).....   | 55 |
| 5.2    | Caracterização dos filmes de desintegração oral (FDO) de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) sem adição de polpa concentrada de acerola verde (CAV)..... | 57 |
| 5.2.1  | <i>Características preliminares e colorimetria</i> .....   | 57 |
| 5.2.2  | <i>Microscopia eletrônica de varredura (MEV)</i> .....   | 60 |
| 5.2.3  | <i>Propriedades mecânicas e espessura</i> .....  | 62 |
| 5.2.4  | <i>pH de superfície, ângulo de contato e tempo de desintegração</i> .....  | 64 |
| 5.2.5  | <i>Umidade, perda de umidade e absorção de umidade</i> .....   | 67 |
| 5.3    | Caracterização de FDO adicionado de concentrado de acerola verde (CAV) - FDO*+CAV.....   | 70 |
| 5.4    | Avaliação da estabilidade de AA em FDO adicionado de concentrado de acerola verde (CAV) - FDO*+CAV.....  | 76 |
| 5.5    | Avaliação do teor de ácido ascórbico em CAV, FDO*+CAV e FDO comercial de vitamina C ao longo de digestão <i>in vitro</i> .....                                 | 78 |
| 6      | <b>CONCLUSÃO</b> .....   | 82 |
|        | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 83 |

## 1 INTRODUÇÃO

A vitamina C é um componente essencial não sintetizado pelo organismo humano, sendo, portanto, necessária à sua ingestão em quantidades adequadas. A deficiência desse micronutriente pode resultar no desenvolvimento do escorbuto, além de outros comprometimentos relacionados à capacidade de regeneração de tecidos (Carr; Maggini, 2017). Entre as fontes naturais de vitamina C, destaca-se a acerola verde por apresentar altos níveis de ácido ascórbico em comparação com estágio de maturação mais avançado (Xu *et al.*, 2020).

Entretanto, fatores como características sensoriais menos atrativas e elevada perecibilidade podem limitar seu consumo em maior escala. Assim, torna-se necessário desenvolver formas alternativas de consumo que superem essas limitações, como suplementos e nutracêuticos. Somente em 2023, observou-se uma expressiva expansão do mercado global de nutracêuticos com movimentação de aproximadamente USD 317,22 bilhões, com projeção de alcançar USD 599,71 bilhões até 2030 (Nutraceuticals Market Size, Share & Growth Report, 2030, 2030).

Diante disso, existe no mercado filmes de desintegração oral (FDO), que consistem em finos filmes preparados a partir de polímeros hidrofílicos, juntamente com um plastificante, que se desintegram rapidamente quando entram em contato com a saliva da cavidade bucal (Garcia *et al.*, 2018). Esses produtos foram desenvolvidos inicialmente com o intuito de se tornarem uma nova forma de administração de medicamentos e compostos ativos que superasse as limitações das formas sólidas tradicionais (cápsulas e barras), como a baixa bioacessibilidade dos ativos e a dificuldade de deglutição por pacientes geriátricos e pediátricos (Jyoti; Gurpreet; Seema, 2011). Embora os FDO ainda sejam amplamente utilizados para a administração de medicamentos, sua utilização na administração de compostos bioativos presentes em extratos naturais já é encontrada na literatura, fazendo com que produtos similares, como concentrados naturais ricos em compostos de interesse, também possam ser utilizados nesse contexto.

Os FDO são comumente produzidos a partir de polímeros sintéticos, porém, observa-se uma tendência crescente da utilização de biopolímeros extraídos de fontes naturais, uma vez que esses componentes são abundantes na natureza e apresentam características tais como: sustentabilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade (Harun-Or-Rashid *et al.*, 2023). Dentre os biopolímeros com potencial de utilização nesse contexto, tem-se a

galactomanana, um polissacarídeo hidrofílico obtido de sementes de leguminosas que apresenta capacidade de emulsificação, ação espessante e gelificante (Albuquerque *et al.*, 2017), conferindo potencial de estudo para aplicação em FDO. Outro aspecto favorável consiste na possibilidade de extrair galactomanana das sementes de *Caesalpinia pulcherrima*, planta nativa da América Central, podendo ser facilmente encontrada em diversas localidades do Brasil, inclusive na região da caatinga no Nordeste (Da Cunha Jácome Marques *et al.*, 2019). Até o momento, não foram identificados na literatura estudos que investiguem a utilização de galactomanana derivada de *C. pulcherrima* para o desenvolvimento de FDO. Por outro lado, o alginato de sódio já vem sendo amplamente aplicado na área de embalagens e no desenvolvimento de FDO por ser um biopolímero com reconhecida capacidade de formação de filmes (Deng *et al.*, 2024; Palezi *et al.*, 2024).

Dessa maneira, o presente trabalho teve como objetivo principal desenvolver FDO à base de alginato de sódio e galactomanana extraída das sementes de *Caesalpinia pulcherrima* para posterior incorporação de polpa concentrada de acerola verde na formulação mais adequada, visando sua aplicação como uma alternativa para a ingestão de ácido ascórbico.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Elaborar filmes de desintegração oral (FDO) à base de alginato de sódio e galactomanana obtida das sementes de *Caesalpinia pulcherrima*, para posterior incorporação de polpa concentrada de acerola verde (*Malpighia emarginata*) (CAV) na formulação mais adequada, visando sua aplicação como alternativa para a ingestão de ácido ascórbico.

### 2.2 Objetivos específicos

- Extrair galactomanana de sementes de *C. pulcherrima* para elaboração de FDO com diferentes proporções de alginato de sódio e galactomanana;
- Realizar estudo reológico das soluções filmogênicas das formulações de alginato de sódio e galactomanana precursoras;
- Caracterizar os filmes de alginato de sódio e galactomanana quanto às suas características preliminares, colorimetria, morfologia de superfície, propriedades mecânicas, espessura, pH de superfície, ângulo de contato, tempo de desintegração, umidade, perda de umidade e absorção de umidade para obtenção de melhor formulação;
- Avaliar os efeitos da incorporação de CAV sobre os mesmos parâmetros da formulação selecionada e verificar as interações entre a matriz polimérica e o ativo incorporado por FTIR;
- Analisar o conteúdo de ácido ascórbico (AA) no FDO incorporado com CAV durante 45 dias de armazenamento;
- Investigar a porção bioacessível de AA ao longo de ensaio de digestão simulada *in vitro* de FDO incorporado de CAV, comparando CAV pura e de FDO comercial de vitamina C.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Vitamina C / Ácido ascórbico

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, os compostos bioativos são definidos como substâncias derivadas de alimentos, de composição conhecida, os quais devem possuir ação comprovada na manutenção e/ou na melhoria de processos metabólicos e funções naturais do corpo humano (Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2020). Tais metabólitos secundários podem apresentar propriedades antiinflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes (Sytař; Smetanska, 2022; Teodoro, 2019), contribuindo para a promoção da saúde.

Dentre os compostos bioativos, o ácido ascórbico ou L-ácido ascórbico (vitamina C) é amplamente conhecido por suas propriedades antioxidantes, sendo uma vitamina solúvel em água na qual os seres humanos são incapazes de sintetizar devido a ausência de funcionalidade da enzima L-gulono-1,4-lactona oxidase (Doseděl *et al.*, 2021). A vitamina C pode ser facilmente encontrada nas frutas cítricas (como a laranja, o limão e a tangerina), uma variedade de alimentos comumente associada aos seus altos níveis de ácido ascórbico, que, além de possuírem quantidades significativas de micronutrientes como cálcio, potássio e magnésio, são ricas em metabólitos secundários como flavonóides, carotenóides e ácidos fenólicos (Lv *et al.*, 2015).

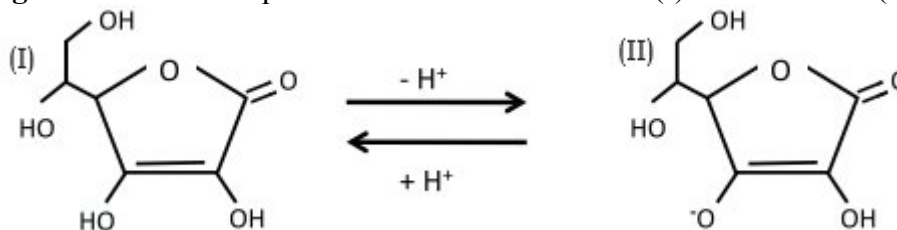
No entanto, apesar das frutas cítricas serem consideradas, por muitos anos, a principal fonte de vitamina C, as frutas tropicais têm se destacado como fontes naturais alternativas desse micronutriente (Pereira-Netto, 2018). As frutas tropicais são originárias de regiões de clima tropical ou subtropical e têm apresentando crescimento no consumo, atribuído às suas características sensoriais e ao conteúdo nutricional associado a benefícios à saúde (Sayago-Ayerdi *et al.*, 2021). As diferentes concentrações de ácido ascórbico encontradas em diversas frutas tropicais estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Conteúdo de ácido ascórbico em frutas tropicais.

| Fruta                                   | Fonte         | Concentração de ácido ascórbico (AA) (mg AA/100 g) | Referência                               |
|---|---------------|--|--|
| Manga ('Palmer')                        | Polpa         | 51,39  | Batista <i>et al.</i> , 2018             |
| Goiaba ('Rica')                         | Polpa         | 107,40   | Batista <i>et al.</i> , 2018             |
| Mamão ('Formosa')                       | Polpa         | 64,2   | Valente <i>et al.</i> , 2011             |
| Maracujá ( <i>Passiflora edulis</i> )   | Polpa         | 44,4   | Septembre-Malaterre <i>et al.</i> , 2016 |
| Abacaxi ( <i>Ananas comosus</i> )       | Polpa         | 28,9   | Septembre-Malaterre <i>et al.</i> , 2016 |
| Pitaya ( <i>Selenicereus setaceus</i> ) | Polpa         | 43,81 (valor inicial)                              | Tomas <i>et al.</i> , 2023               |
| Caju ( <i>Anacardium occidentale</i> )  | Casca e polpa | 228  | Contreras-Calderón <i>et al.</i> , 2011  |

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Em relação às funções biológicas, a forma aniônica da vitamina C, o ascorbato, é a forma responsável por sua ação antioxidante por ter a capacidade de se ligar a radicais livres, dessa forma, criando um efeito protetor em biomoléculas (proteínas, lipídios, carboidratos e ácidos nucleicos) contra estresse oxidativo e exposição a toxinas e outros poluentes (Carr, A.; Maggini, 2017; Moritz *et al.*, 2020). A diferença entre as estruturas químicas do L-ácido ascórbico e do ascorbato pode ser observada na Figura 1.

**Figura 1.** Estruturas químicas de L-ácido ascórbico (I) e L-ascorbato (II).

Fonte: Robitaille e Hoffer (2015 - Adaptado)

Outra propriedade biológica da vitamina C amplamente conhecida está relacionada ao fato de que o ácido ascórbico age como cofator de diversas enzimas, como a mono-oxigenase (como hidroxilase e oxigenase) e dioxigenase, que atuam na síntese de colágeno, carnitina e

neurotransmissores, além de auxiliarem na regulação hormonal e na transcrição de genes (Carr; Maggini, 2017; Chambial *et al.*, 2013; Doseděl *et al.*, 2021).

Com o intuito de promover a saúde e prevenir eventuais doenças causadas pela deficiência de vitamina C, como o escorbuto, a recomendação diária de consumo de tal composto varia entre 75 e 90 miligramas para mulheres e homens adultos, respectivamente (Institute of Medicine (Food and Nutrition Board), 2000). O diagnóstico de escorbuto, doença que se manifesta com sintomas relacionados a problemas na capacidade de regenerar e/ou cicatrizar tecidos (Hemilä, 2017), pode ser dificultado pelo fato de seus sintomas serem facilmente confundidos com outras condições ou até mesmo pelo paciente não apresentar os sintomas clássicos da doença (Gandhi *et al.*, 2023). Tendo em vista que uma deficiência grave e prolongada de vitamina C pode causar a morte (Carr; Lykkesfeldt, 2021), é interessante que o seu consumo diário recomendado seja seguido, por uma alimentação rica em vitamina C e/ou suplementação.

### **3.2 Acerola (*Malpighia emarginata*) como fonte de vitamina C**

Conhecida por seus altos teores de vitamina C, a acerola (*Malpighia emarginata*) é uma fruta tropical da família *Malpighiaceae* encontrada em diversos países como Brasil, México, China, Índia e regiões como Sudoeste da Ásia, sendo originária da América Central (Belwal *et al.*, 2018; Carneiro Ferreira *et al.*, 2021). As frutas da aceroleira são pequenas e redondas, apresentam cores variando do verde ao vermelho-alaranjado (dependendo do estágio de maturação), além de possuírem polpas suculentas e com sabor, na maioria das vezes, tendendo ao ácido/azedo (De Brito *et al.*, 2007; Prakash; Baskaran, 2018). Os aspectos visuais e a estrutura da acerola podem ser observados na Figura 2.

As variedades de aceroleira utilizadas para cultivos comerciais e experimentais são aquelas selecionadas de acordo com suas características fenotípicas ideais, ou seja, as variedades com as características ideais para o cultivo desejado são selecionadas, clonadas e propagadas em maior escala (Souza *et al.*, 2013). Atualmente, no Brasil, existem 15 cultivares de *Malpighia emarginata* DC registradas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, incluindo as cultivares BRS Cabocla, BRS Rubra e Flor Branca (Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), [S. d.]

Além de ser rica em diversos nutrientes, destacando-se o potássio, o cálcio e o magnésio (Guedes *et al.*, 2022; Marafon *et al.*, 2024; Prakash; Baskaran, 2018), é reportado na literatura diversos compostos bioativos na acerola, como catequina, rutina, ácido cafeico, ácido

ferúlico, quercetina, kaempferol e ácido ascórbico (Alves Borges *et al.*, 2021; Correia *et al.*, 2012; Santos *et al.*, 2023). Tendo em vista que a acerola é facilmente encontrada em locais de clima tropical ou subtropical, o Brasil é considerado o maior produtor, consumidor e exportador de tal fruta no mundo (Carneiro Ferreira *et al.*, 2021; Marafon *et al.*, 2024), acumulando uma produção de 60.966 toneladas em um ano, segundo as últimas atualizações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2017).

**Figura 2.** Acerola (*Malpighia emarginata*) madura e sua estrutura.



Fonte: Vilvert *et al.* (2024 - Adaptado).

Em relação à caracterização, vale ressaltar que as características físico-químicas de frutas podem variar de acordo com condições climáticas, cultivares, variabilidade genética, condições de cultivo e estágio de maturação (Guedes *et al.*, 2022; Vianna-Silva *et al.*, 2008). Dessa forma, as características físico-químicas da acerola, como pH, acidez titulável (AT) e sólidos solúveis (SS), são amplamente reportadas na literatura (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características físico-químicas (pH, SS e AT) da fruta acerola (*Malpighia emarginata*).

| Fonte   | Estádio de maturação | pH          | SS (°Brix)   | AT (% de ácido málico) | Referência                             |
|---|----------------------|-------------|--------------|------------------------|--|
| Polpa de variedades 'Rubra', 'Flor Branca', 'Junco' e 'Okinawa'   | Madura               | 3,11 a 3,47 | 7,62 a 8,61  | 0,68 a 1,61            | Viana <i>et al.</i> , 2017             |
| Casca e polpa de variedades 'Apodi', 'Cereja', 'Roxinha', 'Frutacor', 'Jaburu', 'Sertaneja' e 'Cabocla' | Madura e vermelha    | 2,93 a 3,54 | 8,40 a 10,25 | 0,99 a 1,93            | Carneiro Ferreira <i>et al.</i> , 2021 |
| Polpa de variedades de 6 cidades do   | Maturação comercial, | 3,41 a 3,52 | 4,7 a 5,3    | 0,86 a 0,95            | Santos, S., 2012                       |

|  |                         |             |             |             |                             |
|--|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------------|
| Ceará-BR   | avermelhada             |             |             |             |                             |
| Polpa das variedades 'Apodi', 'Cereja', 'Roxinha', 'Frutacor' e 'II47/1' | Madura e vermelha       | 3,38 a 3,50 | 7,20 a 9,28 | 1,24 a 1,81 | Oliveira, 2012              |
| Polpa das variedades 'Apodi', 'Cereja', 'Roxinha', 'Frutacor' e 'II47/1' | Verde pequena e imatura | 3,03 a 3,38 | 6,42 a 7,83 | 1,11 a 1,59 | Oliveira, 2012              |
| Casca e polpa em pó de variedades 'Costa Rica', 'Flor Branca' e 'Junco'  | Imatura e >75% verde    | 3,50 a 3,74 | 4,03 a 6,01 | 0,70 a 1,20 | Guedes <i>et al.</i> , 2022 |
| Suco proveniente de variedades 'Flor Branca' e 'Junco'                   | Madura                  | -           | 7,7 e 8,6   | 1,52 e 1,88 | Ribeiro; De Freitas, 2020   |
| Suco proveniente de variedades 'Flor Branca' e 'Junco'                   | Verde                   | -           | 6,9 e 7,6   | 1,86 e 2,11 | Ribeiro e Freitas, 2020     |

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Os teores de compostos bioativos, incluindo o ácido ascórbico, assim como as características físico-químicas, vão ser influenciados de acordo com o estágio de maturação da acerola (Nowak *et al.*, 2018), conforme apresentado na Figura 3.

**Figura 3.** Acerola (*Malpighia emarginata*) em diferentes estádios de maturação.



Fonte: Ferreira *et al.* (2022 - Adaptado).

Diversos estudos que avaliaram, dentre outros parâmetros, a concentração de ácido ascórbico em acerolas em diferentes estádios de maturação, reportaram que as frutas verdes e imaturas apresentaram maiores concentrações de vitamina C e esta tendência foi justificada

pela ocorrência da oxidação do ácido ascórbico pelo aumento da ação da enzima ascorbato oxidase (Oliveira, 2012; Ribeiro *et al.*, 2024; Souza, 2012; Vendramini; Trugo, 2000). Xu *et al.* (2020) e Cruz *et al.* (2019), além de também reportarem um declínio no teor de ácido ascórbico das amostras de acerola à medida que a maturação avançava, ainda que este processo ocasionasse um aumento na concentração de compostos fenólicos, observaram uma diminuição na atividade antioxidante, concluindo-se que a vitamina C é a principal responsável pelas alterações deste parâmetro. As diferenças do conteúdo de ácido ascórbico e da atividade antioxidante da acerola nos estádios verde e maduro são apresentadas na Tabela 3.

**Tabela 3.** Conteúdo de ácido ascórbico e atividade antioxidante de acerola (*Malpighia emarginata*) e derivados em diferentes estádios de maturação.

| Fonte   | Estádio de maturação                  | Extração                   | Ácido ascórbico (mg/100 g) | Atividade antioxidante (Método DPPH) ( $\mu\text{mol trolox/g}$ ) | Atividade antioxidante (Método ABTS) ( $\mu\text{mol trolox/g}$ ) | Referência                             |
|---|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------|---|---|--|
| Casca e polpa de variedades ‘Apodi’, ‘Cereja’, ‘Roxinha’, ‘Frutacor’, ‘Jaburu’, ‘Sertaneja’ e ‘Cabocla’ | Madura e vermelha                     | Etanol 100%                | 1180 a 2430                | 138,1 a 200,0   | 135,7 a 208,3   | Carneiro Ferreira <i>et al.</i> , 2021 |
| Casca e polpa   | Madura, vermelha e parcialmente macia | Metanol 50%                | 1225                       | 108,66  | 90,4  | Xu <i>et al.</i> , 2020                |
| Polpa de variedades híbridas CMF07-60-07 e CMF07OKSE-3, além da variedade comercial ‘Okinawa’           | Madura e completamente vermelha       | Metanol 50% e acetona 70%* | 1282,07 a 1935,21          | 3276,67 a 7738,03 g/g (IC50)                                      | 2,72 a 5,84   | De Souza Viana <i>et al.</i> , 2021    |
| Polpa das variedades ‘Apodi’, ‘Cereja’, ‘Roxinha’, ‘Frutacor’ e ‘II47/1’                                | Madura e vermelha                     | Etanol-HCl85:15            | 1201 a 1820                | -   | 59,75 a 119,97  | Oliveira, 2012                         |
| Sólidos suspensos secos remanescentes do processo de clarificação do suco                               | Imatura                               | Água                       | 1670 a 2290**              | 88,9 a 229, 9**   | 204,2 a 380,5**   | Alves Borges <i>et al.</i> , 2021      |

|  |                                     |                 |                   |                   |                   |                             |
|--|-------------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
| Casca e polpa  | Imatura, completamente verde e dura | Metanol 50%     | 2386              | 180,52            | 141,26            | Xu <i>et al.</i> , 2020     |
| Casca e polpa em pó de variedades 'Costa Rica', 'Flor Branca' e 'Junco'  | Imatura e >75% verde                | Etanol 46,5%    | 1562,20 a 2216,62 | 1910,87 a 2154,93 | 7475,86 a 8613,54 | Guedes <i>et al.</i> , 2022 |
| Polpa das variedades 'Apodi', 'Cereja', 'Roxinha', 'Frutacor' e 'II47/1' | Verde pequena e imatura             | Etanol-HCl85:15 | 2453 a 3756       | -                 | 111,42 a 160,46   | Oliveira, 2012              |

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

\*Foram realizadas 2 extrações. \*\*Valores obtidos a partir de variação nos parâmetros de extração.

Ainda que a acerola verde possa apresentar teores superiores de vitamina C e maior atividade antioxidante, seu consumo *in natura* pode ser limitado. Vilvert *et al.* (2024) afirmam que o consumo de acerolas frescas é restrito a variedades com alta doçura e baixa acidez, além de regiões próximas às áreas de produção. Assim, características organolépticas menos atrativas e a elevada perecibilidade da acerola verde podem limitar seu consumo em maior escala, necessitando de alternativas para incentivar e facilitar o seu consumo.

Além disso, a atual preocupação e interesse pela prevenção de doenças estão incentivando a busca por componentes bioativos presentes em frutas (Guedes *et al.*, 2022). A acerola, sendo um alimento de alto valor nutricional, rica em compostos bioativos, principalmente compostos fenólicos e ácido ascórbico, está sendo cada vez mais utilizada em suplementos para incrementar respostas imunes e como antioxidante natural para produtos alimentares e farmacêuticos (Alves Borges *et al.*, 2021; Belwal *et al.*, 2018).

Diversas empresas oferecem derivados de acerola ricos em ácido ascórbico para aplicação em suplementos alimentares/nutracêuticos e em comprimidos de ingestão diária (Poletto *et al.*, 2021). Nesse contexto, a acerola verde tem um grande potencial na produção de extratos, suplementos e pós concentrados de vitamina C, fazendo com que tais produtos sejam uma alternativa viável para aqueles com deficiência da vitamina em questão (Prakash; Baskaran, 2018; Vilvert *et al.*, 2024).

### **3.3 Nutracêuticos**

À medida que se amplia o conhecimento acerca das associações entre dieta e os mecanismos regulatórios do organismo humano, o papel da nutrição vem se transformando, favorecendo o desenvolvimento de novas estratégias dietéticas voltadas à promoção da saúde, como a utilização de extratos de plantas e de componentes isolados (Biesalski *et al.*, 2009).

De acordo com a regulamentação vigente no Brasil, a RDC Nº 243, de 26 de julho de 2018 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2020), os suplementos alimentares são produtos destinados a indivíduos saudáveis, formulados para complementar a alimentação, constituídos por nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos, isolados ou combinados, apresentados em formas farmacêuticas específicas. No contexto desta definição, tem-se o conceito de nutraceuticos, que consistem em alimentos ou partes de alimentos que proporcionam benefícios à saúde, como prevenção e/ou tratamento de doenças,

na forma de nutrientes isolados, suplementos dietéticos e outros produtos similares (Moraes, 2007).

A abordagem de utilizar os nutracêuticos como um complemento da alimentação, visando promoção de benefícios medicinais, está associada à capacidade de tais componentes de desintoxicar o organismo, de restaurar uma digestão saudável e de evitar a deficiência de minerais e vitaminas (Chauhan *et al.*, 2013; Raut; Lodhi; Kalode, 2021).

Os nutracêuticos podem ser classificados com base em distintos critérios, destacando-se aqueles relacionados à origem e à natureza química dos compostos. Quanto a fonte de obtenção, os nutracêuticos podem ser derivados fitoquímicos extraídos de plantas ou ervas, de nutrientes produzidos microbiologicamente ou de nutrientes de origem animal. Adicionalmente, a classificação segundo propriedades químicas contempla diferentes classes bioativas, tais como ácidos graxos poliinsaturados, prebióticos, flavonóides e vitaminas (Khalaf *et al.*, 2021).

A possibilidade de utilização de nutracêuticos como uma alternativa ou complemento de uma terapia com produtos farmacêuticos pode ser viável no tratamento de diversas patologias crônicas de longo prazo em indivíduos que não estão aptos a receber terapia farmacológica (Durazzo; Lucarini; Santini, 2020). Além disso, com o aumento na incidência de doenças associadas à falta ou deficiência de hábitos de vida saudáveis, os nutracêuticos estão sendo utilizados cada vez mais como componentes essenciais de dietas (Chandra *et al.*, 2022).

Hamulka *et al.* (2020), com o objetivo de compreender o impacto da pandemia ocasionada pela COVID-19 no consumo de suplementos dietéticos, reportaram que dentre os principais motivos por trás do consumo de tais produtos estão a busca de melhorias na imunidade, saúde e bem-estar geral, além do preenchimento de lacunas de nutrientes não supridos pela dieta. No que se refere aos seus efeitos benéficos, os nutracêuticos têm sido associados à promoção e à manutenção da saúde, atrasando o processo de envelhecimento, agindo na prevenção de doenças, aumentando a expectativa de vida e contribuindo na estrutura e funções do organismo (Nasri *et al.*, 2014).

Uma das abordagens mais comuns na questão de administração dos nutracêuticos é o isolamento ou preparação de concentrados (Puri *et al.*, 2022). Além disso, a encapsulação de nutracêuticos visa a proteção dos componentes contra fatores externos, permitindo sua incorporação em alimentos, mascarando “*off-flavors*”, realizando liberação controlada e preservando/maximizando suas propriedades funcionais (Gonçalves *et al.*, 2018). A dosagem pode vir na forma de líquidos, pós, barras, gomas, cápsulas/pílulas (Chauhan *et al.*, 2013; Gunawan; Boonkanokwong, 2024) e deve ser levado em consideração, que cada forma de

administração possui vantagens e desvantagens em relação a encapsulação, proteção e entrega de compostos funcionais, além de fatores como custos, regulamentações, biodegradação, bioacessibilidade e o nível de dificuldade do seu uso (McClements *et al.*, 2009).

Segundo Ruchika *et al.* (2024), o sucesso do desenvolvimento e administração de nutracêuticos vai ser dificultado por fatores como, instabilidade química dos componentes diante de fatores externos, como oxigênio e luminosidade, obstáculos da rota do sistema gastrointestinal e limitações terapêuticas, como baixa solubilidade em água e baixa permeabilidade de tais substâncias. Além disso, algumas formas de administração podem não ser adequadas para grupos que tenham dificuldades em engolir produtos na forma de cápsulas e barras, com crianças e idosos (Puri *et al.*, 2022). Situações como essas fazem com que a indústria farmacêutica desenvolva um sistema de administração alternativo, na forma de filmes finos que se desintegram rapidamente na cavidade oral (Özakar; Özakar, 2021).

### **3.4 Filmes de desintegração oral (FDO)**

A rota oral de administração de medicamentos ainda é a mais utilizada devido à sua facilidade de uso, ao fato de não ser invasiva e devido à sua adaptabilidade, adesão e aceitabilidade pelo paciente (Irfan *et al.*, 2016). Os compostos ativos ainda são submetidos a diversos obstáculos ao longo do trato gastrointestinal, como as mudanças de pH e a ação de diversas enzimas (Raghav *et al.*, 2023), o que pode influenciar na bioacessibilidade. Esta é definida como a fração do composto que permanece disponível para absorção intestinal após ser exposta às condições fisiológicas do trato gastrointestinal (Nicolescu *et al.*, 2023).

Logo, os “filmes de desintegração oral” (FDO) surgiram como uma opção viável para contornar tais problemas, pois uma vez postos em contato com a mucosa oral, são facilmente dissolvidos na língua, liberando os compostos ativos ali presentes para absorção local (Özakar; Özakar, 2021).

Diversas vantagens estão atreladas aos FDO, dentre elas tem-se: uma maior área de contato que permite a desintegração e dissolução rápida na cavidade oral, uma maior precisão na administração do ativo desejado, uma maior facilidade e conveniência de uso, uma vez que pode-se consumir a qualquer hora e em qualquer local, além de não necessitar de ingestão com água, e uma maior biodisponibilidade dos ativos (Jyoti; Gurpreet; Seema, 2011).

Em relação a sua formulação, normalmente, os FDO são compostos por polímeros formadores de filmes, plastificantes, um medicamento ou um composto ativo, os quais são chamados de ingredientes farmacêuticos ativos, e pequenas quantidades de outros componentes

que podem melhorar as características do produto, como agentes estimuladores de saliva, surfactantes, corantes e realçadores de sabor (Carvalho *et al.*, 2023; Pacheco *et al.*, 2021).

Dixit e Puthli (2009) pontuam que um sistema “mucoadesivo” ideal é aquele que não causa nenhuma irritação ou inconveniente ao paciente, não causa mudanças em funções normais, como comer, beber e falar, além de promover uma liberação unilateral do medicamento na direção da mucosa. Ademais, os FDO devem ser flexíveis, elásticos, macios e serem adequadamente resistentes aos estresses provenientes dos movimentos bucais (Borges; Garcia; Carvalho, 2019).

Apesar dos FDO serem amplamente utilizados na administração de medicamentos, como cloridrato de bupiriona (Takeuchi *et al.*, 2018), cloridrato de loperamida e ibuprofeno (Woertz; Kleinebudde, 2015), estes também podem ser aplicados na administração de concentrados naturais ricos em compostos ativos.

Remedio *et al.* (2023) desenvolveram FDO utilizando o polímero hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) adicionado de extrato etanólico de própolis verde, rico em flavonóides, compostos fenólicos e ácidos aromáticos. Além de avaliarem quais diferenças ocorreram em parâmetros mecânicos e na caracterização dos filmes com o aumento da concentração de extrato adicionado, foi reportada uma estabilidade das formulações adicionadas de extrato em relação aos seus conteúdos de fenólicos totais ao longo de 90 dias de armazenagem e atividades antioxidantes superiores nas formulações com extrato.

Dos Santos Garcia *et al.* (2017) adicionaram extrato seco de acerola, rico em vitamina C, em formulações de FDO com diferentes proporções dos polímeros amido e gelatina, tendo como objetivo verificar os efeitos das mudanças de proporções dos polímeros em parâmetros como tempo de desintegração e ângulo de contato. Também foi avaliada a eficiência dos FDO como sistemas de administração de vitamina C presente no extrato e as formulações com maior concentração de amido foram as que apresentaram maiores concentrações de vitamina C ao fim dos 12 dias de estocagem. Outros exemplos de FDO adicionados de concentrados e extratos podem ser encontrados no Quadro 1.

**Quadro 1.** Aplicações de ativos em FDO de diferentes polímeros.

| Polímeros  | Ativo  | Aplicação do ativo   | Referência                                |
|--|--|--|---|
| Alginato de sódio  | Lectinas purificadas dos extratos de sementes de <i>Canavalia brasiliensis</i> e <i>Machaerium acutifolium</i> | Avaliação da propriedade anti-infecção no tratamento de candidíase oral  | Bazán <i>et al.</i> , 2023                |
| Amido pré-gelatinizado e hidroxipropilmetilcelulose (HPMC)     | Extrato etanólico de <i>Cordia verbenacea</i> DC “erva baleeira”   | Administração de flavonóides e avaliação de atividade antioxidante e anti-inflamatória   | Bodini <i>et al.</i> , 2020               |
| HPMC e goma guar   | Óleo essencial de <i>Plectranthus amboinicus</i> L. “malvão”   | Avaliação de atividade antimicrobiana contra <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enteric salmonella</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> e <i>C. tropicalis</i> | Carvalho <i>et al.</i> , 2023             |
| Gelatina e amido   | Polpa da fruta camu-camu em pó   | Administração de vitamina C (ácido ascórbico) e avaliação de atividade antioxidante  | Garcia <i>et al.</i> , 2018               |
| Carboximetilcelulose (CMC)                                     | Extrato aquoso de <i>Pereskia aculeata</i> Miller “ora-pró-nóbis”  | Administração de ferro   | Maciel <i>et al.</i> , 2021               |
| Amido pré-gelatinizado, CMC e HPMC                             | Extrato etanólico de resíduos industriais secos de acerola   | Administração de compostos bioativos   | Tedesco <i>et al.</i> , 2021              |
| Carboximetilcelulose (CMC)                                     | Extrato etanólico do mesocarpo de romã   | Administração de compostos bioativos   | Borges; Garcia; Carvalho, 2019            |
| Gelatina e CMC   | Extrato etanólico da polpa do fruto de <i>Crescentia cujete</i> L  | Administração de compostos fenólicos   | Méndez; Cervera; Reyes, 2025              |
| Gelatina e HPMC  | Extrato etanólico de casca de amendoim   | Administração de polifenóis  | Tedesco.; Monaco-Lourenço; Carvalho, 2017 |
| Pectina de alto teor de metoxila e amido de mandioca fosfatado | Extrato de <i>Calendula officinalis</i>  | Administração de compostos bioativos   | Helfenstein <i>et al.</i> , 2024          |

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

### 3.5 Biopolímeros para FDO

Dentre os componentes essenciais para desenvolvimento e produção dos filmes de desintegração oral, estão os polímeros. Os materiais escolhidos para formar a matriz polimérica dos FDO devem possuir propriedades formadoras de filmes e uma boa solubilidade em água, não devem ser tóxicos, nem causar nenhum tipo de irritabilidade e, além disso, devem apresentar boa espalhabilidade e propriedades mecânicas desejáveis (Carvalho *et al.*, 2023; Irfan *et al.*, 2016). A escolha dos polímeros é de extrema importância, pois suas características vão impactar diretamente nas propriedades dos FDO, tais como: resistência mecânica, hidrofiliabilidade e propriedades mucoadesivas (Tedesco, Marcela P.; Monaco-Lourenço; Carvalho, 2016).

Comparado com polímeros sintéticos, os polímeros naturais apresentam uma maior biocompatibilidade, acessibilidade e facilidade de modificação (Tong *et al.*, 2020). Os biopolímeros são produzidos por seres vivos, ou seja, são gerados por fontes renováveis, sendo facilmente degradáveis devido a presença de átomos de oxigênio e de nitrogênio na sua estrutura (Yadav, P., 2015). As vantagens de uso estão atreladas às suas características, como compostável, biodegradável, baixo custo, não-tóxico e biocompatível (Opriş *et al.*, 2024). Dentro do grupo de biopolímeros, diversos estudos demonstram a utilização de polissacarídeos em FDO (Tabela 4). Contudo, considerando que é possível utilizar combinações de polímeros para obter-se características desejáveis aos filmes (Nagar; Chauhan; Yasir, 2011), é interessante investigar os impactos da utilização de misturas de biopolímeros nos diversos parâmetros de análise dos FDO.

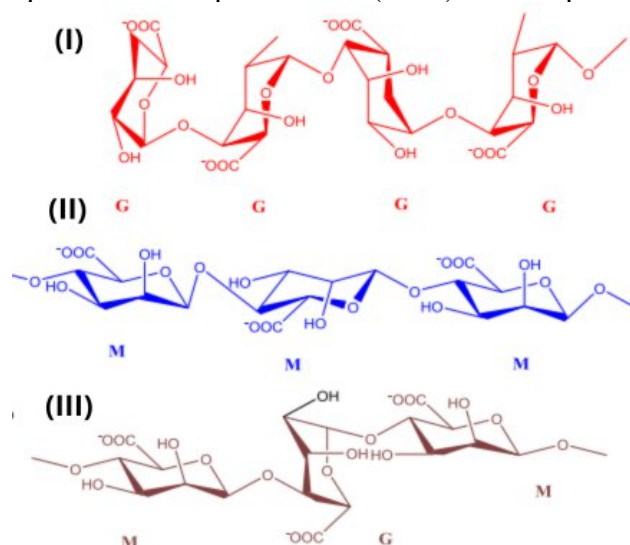
Heinemann *et al.* (2017) desenvolveram FDO utilizando carboximetilcelulose (CMC), além de gelatina tipo A e amido de mandioca, sendo as formulações variando as concentrações de cada um dos polímeros de 0 a 100%. Dentre as análises realizadas, foi observado que as formulações de 100% de gelatina, 50% amido - 50% gelatina e 40% gelatina - 40% amido - 20% CMC foram as mais homogêneas e que apresentaram melhores valores de higroscopicidade, de desempenho mecânico e tempos de desintegração *in vivo* aceitáveis. Tedesco *et al.* (2021) elaboraram formulações de FDO com: 100% de CMC, 100% de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) e 100% do polissacarídeo amido (pré-gelatinizado), sendo essas formulações adicionadas ou não de extrato etanólico de resíduos industriais desidratados de acerola (Tabela 4). De uma maneira geral, apesar da formulação de CMC ter apresentado uma maior eficiência na conservação dos compostos fenólicos, todas as matrizes, incluindo as formulações de amido pré-gelatinizado, apresentaram uma coesão ideal para FDO.

### 3.5.1 Alginato

Os alginatos consistem em polissacarídeos aniônicos naturais com ligações entre ácido aniônico e íons metálicos como  $Na^+$  e  $Ca^{2+}$ , sendo comumente encontrados em algas marinhas marrons (*Phaeophyceae*) (Pacheco *et al.*, 2021; Raghav *et al.*, 2023). Em relação a sua estrutura, os alginatos são copolímeros lineares formados por unidades de  $\beta$ -D-manuronato (M) e  $\alpha$ -L-guluronato (G), conectadas por ligações glicosídicas, podendo ser organizados em blocos homopoliméricos (sequência de M ou de G) ou heteropoliméricos (sequência alternada de M e G) (Figura 4) (Lee; Mooney, 2012; Zhang, H.; Cheng; Ao, 2021).

A composição e sequência de M e G nos alginatos vai depender da fonte natural na qual foi utilizada para sua extração, pois além de encontrados em algas, também podem ser extraídos das bactérias *Azotobacter sp.* e *Pseudomonas sp.* (Ahmad Raus; Wan Nawawi; Nasaruddin, 2021).

**Figura 4.** Estruturas químicas homopoliméricas (I e II) e heteropolimérica (III) de alginato.



Fonte: Raghav *et al.* (2023 - Adaptado).

Tendo em conta que os segmentos M apresentam uma estrutura linear flexível, e que os segmentos G, devido a uma disposição específica ao redor dos grupos carboxil, possuem uma estrutura mais rígida (Bi *et al.*, 2022), as propriedades físicas e biológicas dos alginatos vão depender diretamente da proporção entre M e G, e da distribuição de tais unidades ao longo da cadeia polimérica (Rinaudo, 2014). A viscosidade de soluções de alginato pode variar de acordo com o pH do meio e o peso molecular dos polímeros, uma vez que o pH da solução diminua e o peso molecular aumente, maior vai ser a sua viscosidade (Lee; Mooney, 2012).

Na indústria de alimentos, o alginato é amplamente aplicado na área de embalagens e utilizado como agente gelificante, espessante, estabilizante e emulsificante (Puscaselu *et al.*, 2020). Além disso, presença abundante de grupos funcionais -OH e -COOH na estrutura dos alginatos faz com que esses polissacarídeos tenham características hidrofílicas e que seja possível criar uma cadeia polimérica estável e apropriada para conter e carregar componentes bioativos (Yerramathi *et al.*, 2023).

Apesar de ser, atualmente, comumente utilizado para o desenvolvimento de filmes destinados a embalagem de alimentos, sendo estes para aumentar a vida de prateleira dos produtos ou para o desenvolvimento de embalagens ativas (Perera; Jaiswal; Jaiswal, 2023; Thivya *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024), dentro do grupo de alginatos, o alginato de sódio surge como uma alternativa viável de biopolímero para os filmes de desintegração oral (Quadro 2), uma vez que apresenta alta capacidade de se ligar a mucosa bucal, sendo solúvel em água, não-tóxico e biodegradável (Pamlényi *et al.*, 2021).

**Quadro 2.** Aplicações de alginato em FDO.

| <b>Produto/Forma</b>   | <b>Aplicação</b>                            | <b>Referência</b>                 |
|--|---|-----------------------------------|
| Filme de desintegração oral  | Administração de vitamina C                 | Palezi <i>et al.</i> , 2024       |
| Filme de desintegração oral  | Administração de piroxicam                  | El-Bary; Al Sharabi; Haza'a, 2019 |
| Filme de desintegração oral de alginato de sódio e proteína de soro de leite                                       | Administração de resveratrol                | Xu <i>et al.</i> , 2025           |
| Filme de desintegração oral de alginato de sódio, álcool polivinílico e gelatina                                   | Administração de captopril                  | Abdelkader <i>et al.</i> , 2023   |
| Filme de desintegração oral de álcool polivinílico, alginato de sódio e polivinilpirrolidona K 30 ou metilcelulose | Administração de vardenafil                 | Abou-Taleb <i>et al.</i> , 2022   |
| Filme de desintegração oral  | Administração de meloxicam                  | Jadach; Kowalczyk; Froelich, 2024 |
| Filme de desintegração oral de alginato de sódio e HPMC  | Administração de dicloridrato de cetirizina | Pamlényi <i>et al.</i> , 2021     |

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

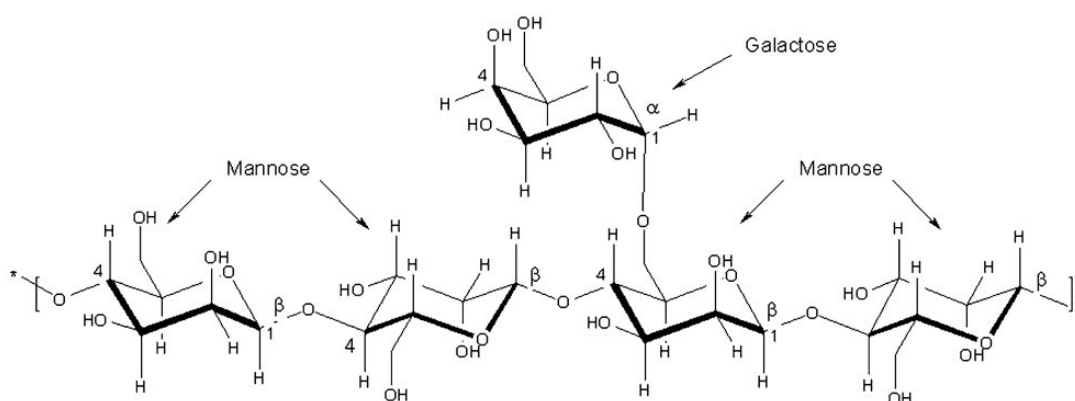
Palezi *et al.* (2024) reportaram que o alginato de sódio apresentou uma boa capacidade de formação de FDO homogêneos, com tempos de desintegração oral abaixo de 60 segundos e com alta solubilidade em água, variando a concentração de ácido ascórbico. Também foi observado que os FDO com maiores concentrações de vitamina C conseguiram promover uma liberação rápida de boa parte do ativo que foi inicialmente adicionado à matriz.

O estudo de Sayed *et al.* (2013) observou que, os FDO de alginato de sódio e de HPMC E5 foram os únicos, dentre os polímeros analisados, que apresentaram capacidade de formação de filmes isoladamente, sem presenças de bolhas de ar e outros defeitos. As formulações de alginato isolado e combinado com HPMC e maltodextrina também tiveram tempos de desintegração oral *in vivo* abaixo de 60 segundos, sendo a formulação somente de alginato, com maior taxa de liberação do ativo (sulfato de terbutalina).

### 3.5.2 Galactomanana

As galactomananas são polissacarídeos lineares e heterogêneos formados por uma cadeia de  $\beta$ -(1-4)-manose e ramificações de D-galactose ligadas por  $\alpha$ -(1-6) (Figura 5), normalmente extraídos de sementes de plantas *Leguminosae* e fontes microbiológicas (Kian-Pour *et al.*, 2023). Além disso, são solúveis em água e podem formar soluções aquosas altamente viscosas e estáveis (Mikkonen *et al.*, 2007).

**Figura 5.** Estrutura química padrão de galactomanana.



Fonte: Secouard; Grisel; Malhiac, 2007.

Esses polissacarídeos apresentam variações estruturais relacionadas à razão manose/galactose (M:G), ao padrão de substituição dos resíduos de galactose ao longo da cadeia principal de manose e ao peso molecular, parâmetros que influenciam diretamente a

solubilidade em meio aquoso, o comportamento reológico, a capacidade de interação com outros biopolímeros e, conseqüentemente, as propriedades funcionais e tecnológicas das galactomananas (Santos; Garcia-Rojas, 2021).

Uma maior substituição de resíduos de galactose nas hidroxilas livres da cadeia linear de manose promove aumento do impedimento estérico, reduzindo a formação de ligações de hidrogênio entre manose e outros componentes (Prajapati *et al.*, 2013). Assim, galactomananas que apresentam maior razão M:G, caracterizadas por menor conteúdo de galactose, tendem a apresentar menor solubilidade em meio aquosos, uma vez que as cadeias laterais de galactose desempenham papel fundamental na inibição das interações intermoleculares dentre cadeias de manose e agregados (Thombre; Gide, 2013; Wu *et al.*, 2009).

No que diz respeito a aplicações, as características de não toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de serem consideradas excelentes estabilizadores de emulsões, agentes viscosificadores e espessantes, permitem que diversas galactomananas possam ser utilizadas na indústria de alimentos, cosméticos e farmacêutica (Cerqueira *et al.*, 2011; Yadav; Maiti, 2020).

As moléculas de galactomananas, quando hidratadas, ocupam um espaço considerável na solução, fazendo com que estas consigam controlar as características reológicas de toda a solução, também podendo apresentar efeito sinérgico com outros polissacarídeos na formação de estruturas tridimensionais em condições ideais (Prajapati *et al.*, 2013). Uma tendência promissora, possivelmente impulsionada por tais propriedades e características, é a utilização de galactomananas na produção de filmes e revestimentos. Exemplos de aplicações como estas, e outras estão contidos no Quadro 3.

**Quadro 3.** Aplicações de galactomanana em produtos derivados.

| <b>Fonte da galactomanana</b>  | <b>Produto</b>   | <b>Aplicação</b>       | <b>Referência</b>               |
|--------------------------------|--|------------------------|---------------------------------|
| Goma tara                      | Filmes comestíveis de goma tara adicionados de quitosana em massa ou em nanopartículas | Embalagem de alimentos | Antoniou <i>et al.</i> , 2015   |
| <i>Caesalpinia pulcherrima</i> | Filmes comestíveis   | Embalagem de alimentos | Senarathna <i>et al.</i> , 2022 |
| <i>Gleditsia sinensis</i>      | Filmes biodegradáveis puros e submetidos a   | Embalagem de alimentos | Zhao <i>et al.</i> , 2019       |

|  |   |   |                                      |
|--|---|---|--------------------------------------|
|  | modificações por irradiação UV e por reações de reticulação |   |                                      |
| <i>Gleditsia sinensis</i>  | Filme sensível a diferenças de pH                           | Embalagem de alimentos  | E <i>et al.</i> , 2022               |
| <i>Delonix regia</i>   | Filmes comestíveis  | Embalagem de alimentos  | Rodriguez-Canto <i>et al.</i> , 2020 |
| <i>Caesalpinia pulcherrima</i>   | Galactomanana extraída <i>C. pulcherrima</i> desidratada    | Agente modificador de características reológicas de sobremesas lácteas                                    | Medeiros <i>et al.</i> , 2020        |
| <i>Caesalpinia pulcherrima</i>   | Galactomanana parcialmente hidrolisada                      | Fibra dietética alternativa para adição em alimentos  | Buriti <i>et al.</i> , 2014          |
| Goma guar ( <i>Cyamopsis tetragonoloba</i> ) e de alfarroba ( <i>Ceratonia siliqua</i> ) | Goma guar e de alfarroba em matéria seca                    | Agentes modificadores de propriedades reológicas, físico-químicas e microbiológicas de <i>sour creams</i> | Seo, 2022                            |

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

### 3.5.2.1 *Caesalpinia pulcherrima* como fonte de galactomanana

*Caesalpinia pulcherrima* é uma planta pertencente à família *Leguminosae*, amplamente encontrada no Brasil e com grande potencial econômico e social em áreas com clima semiárido, uma vez que a planta é bem adaptada a tais condições (Figura 6). Também possui sementes ricas em galactomanana de alta viscosidade e com capacidade de gelificação em baixas concentrações, fazendo com que possa ser aplicada como hidrocoloide e modificador de textura, além de se apresentar como fonte de fibra dietética na indústria de alimentos (Buriti *et al.*, 2014; Medeiros *et al.*, 2020).

Segundo Cerqueira *et al.* (2011), o rendimento de pré-tratamento e de extração/purificação da galactomanana de sementes de *C. pulcherrima* pode chegar a 45,27% e 66,19%, respectivamente. É possível encontrar na literatura estudos de caracterização da galactomanana derivada de sementes de *C. pulcherrima*. (Da Cunha Jácome Marques *et al.*, 2019) reportaram que a galactomanana isolada apresentou 85% de polissacarídeos, massa molar de  $2,85 \times 10^6$  g/mol na proporção M:G de 2,18:1, valor próximo ao encontrado por Cerqueira *et al.* (2011), de 2,88. Avaliando o comportamento reológico e as propriedades

viscoelásticas, Thombre e Gide (2013) observaram que a galactomanana extraída de *C. pulcherrima* apresentou alta massa molar, alta viscosidade e comportamento de fluxo não-newtoniano, sob as diversas condições submetidas.

**Figura 6.** Planta de *Caesalpinia pulcherrima*.



Fonte: Autora (2025).

Apesar da necessidade de investigações adicionais que aprofundem o conhecimento a cerca das aplicações tecnológicas e funcionais da galactomanana extraída de sementes de *C. pulcherrima*, estudos prévios já evidenciam seu potencial em sistemas alimentares. Medeiros *et al.* (2020) demonstraram que a incorporação desse polissacarídeo promoveu o reforço da rede tridimensional de géis em sobremesas lácteas, refletindo-se no aumento dos parâmetros reológicos, como viscosidade e índice de consistência. Adicionalmente, Buriti *et al.* (2014) verificaram que a galactomanana apresentou baixa fermentabilidade *in vitro*, uma vez que cepas bacterianas avaliadas não promoveram degradação significativa do teor de fibras, indicando seu potencial como fonte estável de fibra dietética para aplicação em diferentes matrizes alimentares.

Senarathna *et al.* (2022) desenvolveram filmes poliméricos à base de galactomanana extraída de sementes de *C. pulcherrima* e reportaram que as formulações apresentaram propriedades mecânicas adequadas para a aplicação de embalagens de alimentos.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Materiais

A polpa concentrada de acerola verde (CAV), utilizada na formulação para o filme de desintegração oral (FDO) selecionada, foi fornecida pela Fazenda Amway-Nutrilite do Brasil Ltda. (Ubajara, Ceará). As sementes de *Caesalpinia pulcherrima*, empregadas na extração da galactomanana, foram coletadas em diversas localidades de Fortaleza, CE, Brasil. O polímero alginato de sódio e o plastificante sorbitol foram adquiridos da empresa Adicel (Belo Horizonte, MG, Brasil). Além disso, o FDO comercial de vitamina C, utilizado para fins de comparação na análise de bioacessibilidade, foi adquirido em farmácia de manipulação (Fortaleza, CE, Brasil).

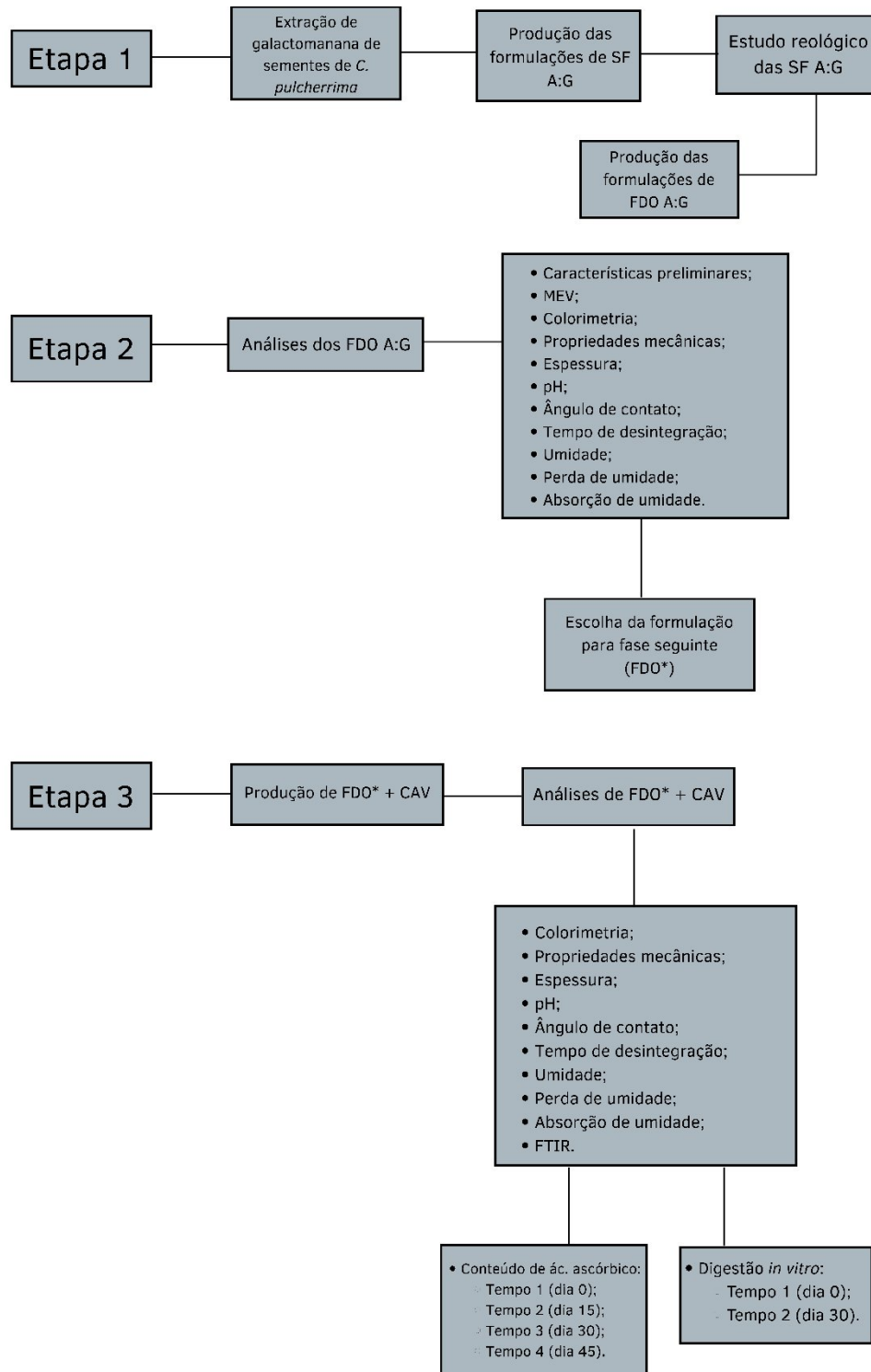
### 4.2 Esquema geral de análises

A Figura 7 apresenta um esquema geral de todas as etapas realizadas para a execução do presente trabalho. Na Etapa 1, realizou-se a extração de galactomanana das sementes de *C. pulcherrima* para a produção dos FDO desenvolvidos ao longo da pesquisa. Foram preparadas e analisadas reologicamente soluções filmogênicas com diferentes proporções de alginato de sódio (A) e galactomanana (G), as quais serviram de base para as formulações dos FDO.

Posteriormente, na Etapa 2, os FDO sem adição de concentrado, foram analisados quanto a características preliminares, microscopia de varredura eletrônica (MEV), cor, propriedades mecânicas, espessura, pH, ângulo de contato, tempo de desintegração, umidade, perda de umidade e absorção de umidade. A partir dos resultados obtidos das análises dos FDO, a formulação mista que apresentou as melhores características (FDO\*), foi produzida novamente, porém incorporada com o CAV (FDO\* + CAV).

Além da produção de FDO\* + CAV, na Etapa 3 ocorreu a repetição das análises da etapa anterior, com excessão de MEV, para fins de comparação, a avaliação das interações químicas por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy* – FTIR), a determinação de conteúdo de ácido ascórbico em quatro tempos (T0 - dia 0, T15 - dia 15, T30 - dia 30 e T45 - dia 45) e ensaio de digestão *in vitro* em dois tempos (T0 - dia 0 e T30 - dia 30).

**Figura 7.** Etapas do desenvolvimento e análises dos FDO.



Fonte: Autora (2025). SF: solução filmogênica; A:G: alginato e galactomanana; FDO: filme de desintegração oral; MEV: microscopia de varredura eletrônica; FDO\*: melhor formulação de filme de desintegração oral; CAV: concentrado de acerola verde; FDO\* + CAV: melhor formulação de filme de desintegração oral adicionada de concentrado de acerola verde; FTIR: espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier.

### 4.3 Extração de galactomanana de sementes de *Caesalpinia pulcherrima*

A obtenção do biopolímero galactomanana, proveniente de sementes da planta *C. Pulcherrima*, foi conduzida seguindo a metodologia descrita por Cerqueira *et al.* (2009), com adaptações. Inicialmente, as sementes foram removidas das vagens de *C. pulcherrima*, limpas e quebradas com o auxílio de um liquidificador industrial (Spolu SPL - 022 - ECO). Em seguida, os endospermas obtidos foram separados manualmente das cascas quebradas e suspensos em álcool 96° na proporção de 1:2 (m/v; endospermas:álcool). A suspensão foi mantida em ebulição (100 °C) por 15 minutos em uma chapa aquecedora (Marconi, MA 039) para inativação enzimática, conforme ilustrado na Figura 8.

**Figura 8.** Ilustrações do processo de extração de galactomanana de sementes de *C. pulcherrima*.



Fonte: Autora (2025). A/B = sementes de *C. pulcherrima*; C = endospermas das sementes de *C. pulcherrima*; D = inativação enzimática dos endospermas.

Após esse período, o álcool foi removido por decantação e os endospermas foram imersos em água destilada na proporção de 1:5 (m/v; endospermas:água), permanecendo em repouso por 12 horas a 8 °C. Em seguida, adicionou-se água na razão de 1:10 (suspensão:água) e a mistura foi homogeneizada em um liquidificador industrial. Posteriormente, o material foi filtrado por meio de uma malha de nylon de 100 mesh (0,125 mm).

Para a precipitação da galactomanana, o sobrenadante obtido foi misturado com álcool etílico absoluto 99,5% P. A. (Cequímica, Fortaleza, Brasil) na proporção de 1:2

(sobrenadante:álcool). O precipitado foi imerso em acetona na razão 1:5 (m/v; precipitado:acetona) por 15 minutos e seco em estufa com circulação e renovação de ar (Marconi, MA 035) a 40 °C por 12 horas. O produto final foi triturado em um moedor de grãos (Black Decker Gourmand Inox Mg200), peneirado em 35 mesh e armazenado em um recipiente de vidro, sob condições ambientais, conforme ilustrado na Figura 9.

**Figura 9.** Ilustrações do processo de extração de galactomanana de sementes de *C. pulcherrima* (continuação).



Fonte: Autora (2025). A = endospermas imersos em água destilada após repouso de 12 h á 8 °C; B = galactomanana imersa em álcool etílico absoluto 99,5% P. A.; C = galactomanana seca após de ser retirada da estufa; D = galactomanana triturada.

#### 4.4 Elaboração dos filmes de desintegração oral (FDO)

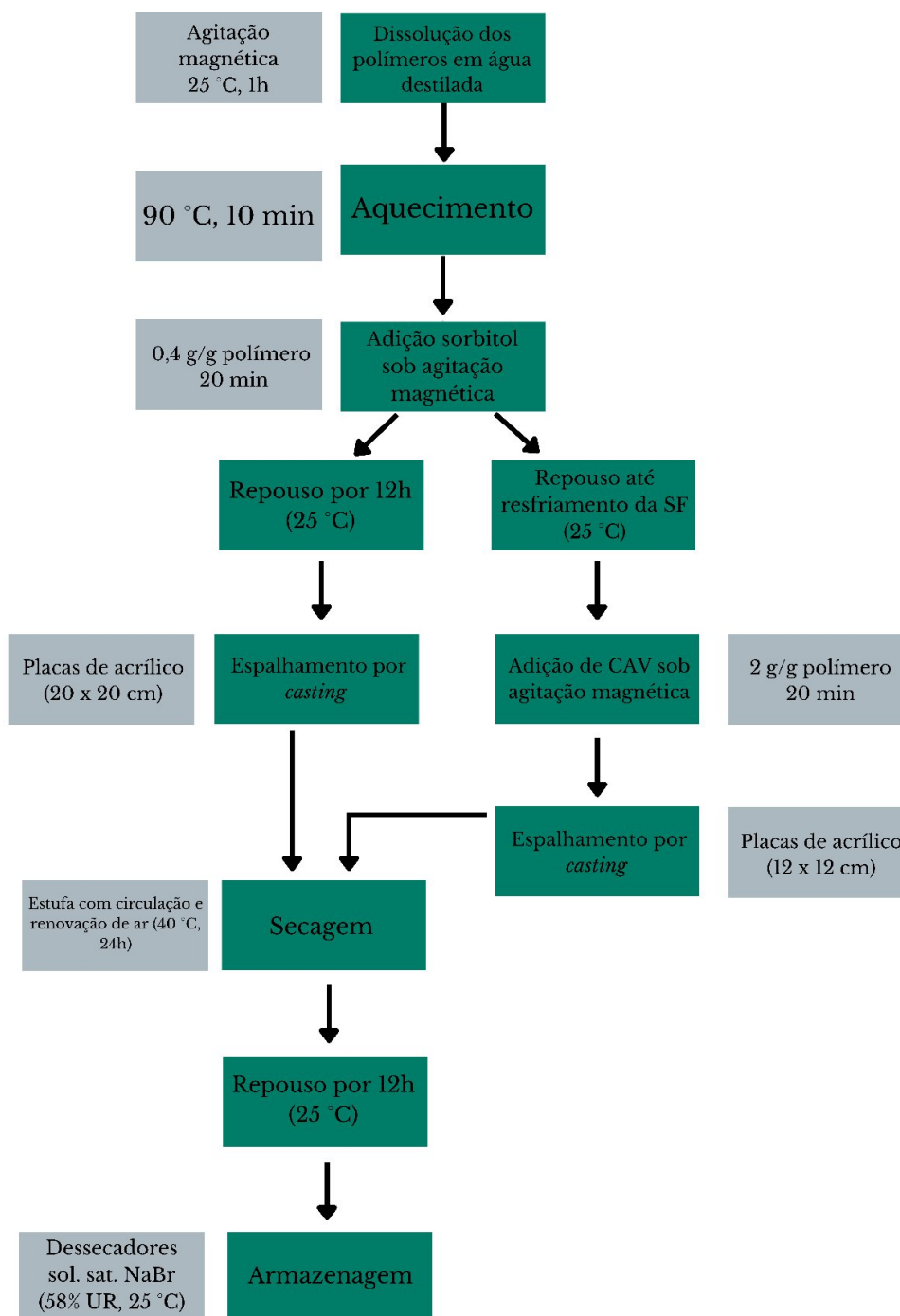
Os FDO foram elaborados utilizando os polímeros alginato de sódio (A) e galactomanana (G) (Figura 10), respeitando a concentração total de 1% de polissacarídeos (m/v) (Liu *et al.*, 2020; Rodriguez-Canto *et al.*, 2020 - Adaptados). O esquema geral de processamento dos FDO pode ser encontrado na Figura 11.

**Figura 10.** Biopolímeros galactomanana e alginato de sódio.



Fonte: Autora (2025).

**Figura 11.** Esquema geral de processamento dos FDO.



Fonte: Autora (2026).

A proporção de cada biopolímero para as formulações sem adição do ativo foi determinada por um delineamento experimental *simplex-centroid*, conforme observado na Tabela 4.

**Tabela 4.** Delineamento *simplex-centroid* para elaboração de FDO a partir de biopolímeros.

| Formulação | Alginato de sódio (%) | Galactomanana (%) |
|------------|-----------------------|-------------------|
| 100A       | 100                   | 0                 |
| 75A25G     | 75                    | 25                |
| 50A50G     | 50                    | 50                |
| 25A75G     | 25                    | 75                |
| 100G       | 0                     | 100               |

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Os polímeros foram dissolvidos em água destilada (à  $25 \pm 0,3$  °C) com auxílio de um agitador magnético (Edulab 78HW-1 Constant Temperature) por 1 hora, após sua completa adição. Em seguida, as soluções filmogênicas foram aquecidas até aproximadamente 90 °C e mantidas nesta temperatura por 10 minutos. Posteriormente, foi adicionado o plastificante sorbitol (0,4 g/g polímero) sob agitação magnética, até completa solubilização (Figura 12).

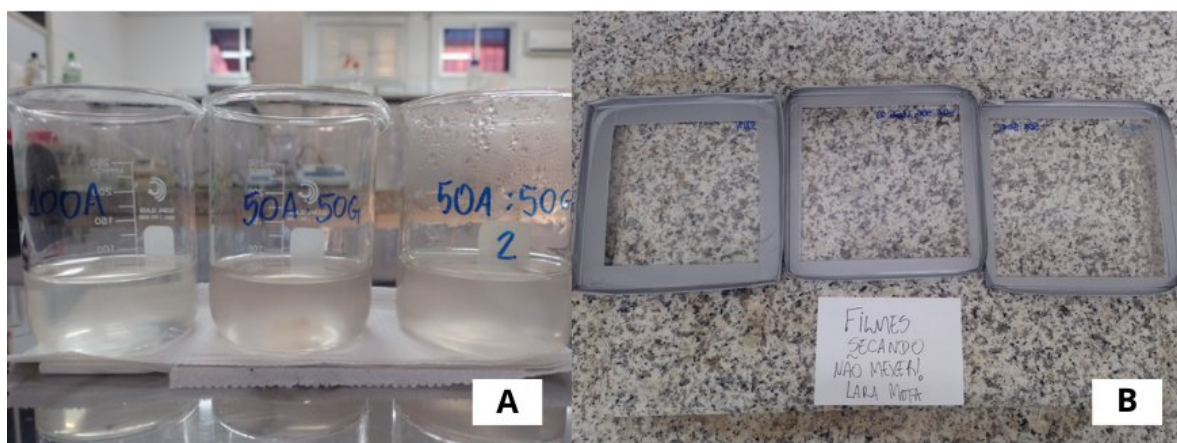
**Figura 12.** Solubilização dos polímeros e plastificante sob agitação magnética.

Fonte: Autora (2025).

Após o repouso das soluções por 12 horas em temperatura ambiente ( $25 \pm 0,3$  °C) para eliminação de bolhas remanescentes (Figura 12), elas foram espalhadas em placas de acrílico (20 x 20 cm) pelo método *casting* e deixadas para secar em estufa com circulação e

renovação de ar (Marconi MA 035) a 40 °C por 24 horas. Uma vez retiradas da estufa, as placas contendo os filmes permaneceram em repouso em temperatura ambiente ( $25 \pm 0,3$  °C) em um local adequado por 12 horas antes da remoção dos filmes com o auxílio de um bisturi (Figura 13). Os FDO foram então armazenados em dessecador contendo solução saturada de brometo de sódio (58% de umidade relativa, 25 °C) para as análises subseqüentes.

**Figura 13.** Produção e finalização das formulações de FDO.



Fonte: Autora (2025). A = Soluções filmogênicas das formulações de FDO; B = Placas de acrílico com FDO após a secagem.

#### 4.4.1 *Elaboração da formulação de FDO com polpa concentrada de acerola verde (FDO\* + CAV)*

A formulação de FDO adicionada de CAV foi desenvolvida de forma análoga à metodologia empregada para os FDO sem incorporação do ativo, previamente descrita, apresentando diferenças pontuais em determinadas etapas do processo (Figura 11). Após a completa solubilização do sorbitol na SF, o sistema foi mantido em repouso até atingir a temperatura ambiente (25 °C).

Posteriormente, o CAV foi incorporado à SF sob agitação magnética, sem aquecimento, por aproximadamente 20 minutos. A solução foi vertida em placa de acrílico com dimensões de 12 x 12 cm, utilizando-se o método *casting*, e submetida à secagem nas mesmas condições previamente estabelecidas. A diminuição da placa utilizada se deu com o objetivo de favorecer maior concentração de ativo por unidade de área do FDO. A proporção de CAV incorporada foi definida com base em testes preliminares, nos quais foram avaliadas

formulações contendo de 0,5 a 3 g de CAV por grama de polímero. A formulação contendo 2 g de CAV/g de polímero apresentou melhor desempenho em relação às características preliminares (parâmetros abordados posteriormente).

#### **4.5 Estudo reológico das soluções filmogênicas**

O estudo reológico das soluções filmogênicas precursoras sem adição de CAV foi conduzido por um reômetro TA Instruments (Modelo AR-550, EUA), com geometria do tipo cone-placa de 40 mm de diâmetro. As análises reológicas foram feitas através da variação da taxa de cisalhamento de 0 a 200  $s^{-1}$  em temperatura ambiente (25 °C).

#### **4.6 Caracterização dos filmes de desintegração oral (FDO)**

##### ***4.6.1 Características preliminares***

As características preliminares foram avaliadas conforme a metodologia descrita por Sowjanya e Rao (2023). A capacidade de formação de filme foi analisada após a secagem, quando os FDO foram destacados das placas de moldagem, avaliando-se a capacidade dos polímeros em formar filmes contínuos e passíveis de remoção adequada sem ruptura ou deformação. Essa avaliação foi feita de forma qualitativa, classificando os FDO em muito ruins, ruins, medianos, bons ou muito bons. A aparência física foi determinada por inspeção visual, considerando os parâmetros de textura de superfície, cor, homogeneidade e transparência. A pegajosidade foi verificada por meio de compressão manual suave dos FDO entre os dedos, sendo os resultados classificados qualitativamente como pegajoso ou não pegajoso.

##### ***4.6.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)***

As micrografias dos FDO sem adição de CAV foram realizadas por microscopia eletrônica de varredura com o auxílio de um Microscópio Eletrônico de Varredura, modelo Inspect S50-FEI (Oregon, EUA), onde as amostras foram metalizadas com ouro e platina (Au-Pd, 20 nm) em 10 kV.

### 4.6.3 Colorimetria

Os filmes foram cortados no tamanho de uma placa de Petri (5 cm de diâmetro), e a leitura foi realizada duas vezes de cada lado. Os parâmetros de cor, incluindo de luminosidade  $L^*$  (0 - preto a 100 - branco), cromaticidade  $a^*$  [(-) verde a (+) vermelho] e  $b^*$  [(-) azul a (+) amarelo], das formulações, foram verificados utilizando o colorímetro Chroma Meter CR-410 (Konica Minolta, Japan).

### 4.6.4 Propriedades mecânicas

Foram confeccionados oito corpos de prova retangulares de 60 x 12 mm e acondicionados em um dessecador contendo nitrato de magnésio hexahidratado por 48 horas antes da análise, mantendo a umidade relativa em  $50 \pm 5\%$  e a temperatura em  $24 \pm 2$  °C. As propriedades mecânicas, resistência à tração (RT) e alongamento na ruptura (AR), foram medidas pelo método D882-09, utilizando uma máquina universal de ensaios (Modelo EMIC DL - 3000).

Os corpos de prova foram fixados nos ganchos do equipamento, com uma distância de 100 mm entre eles, sendo utilizadas uma carga de 100 N e velocidade de tração de 50 mm/min. Foram feitos registros de força (N) e alongamento (mm) durante a extensão até aproximadamente o momento de ruptura dos FDO.

A resistência à tração (RT) foi calculada conforme a Equação (1), dividindo-se a força no momento da ruptura pela área da seção transversal do filme. O alongamento na ruptura (AR) foi determinado de acordo com a Equação (2).

$$RT (MPa) = \frac{Fr}{A} \quad (1)$$

$$AR (\%) = \left[ \frac{Lf - Lo}{Lo} \right] * 100 \quad (2)$$

onde,  $Fr$  é a força no momento da ruptura (N),  $A$  é a área da seção transversal do filme ( $mm^2$ ),  $Lo$  é comprimento inicial do filme (mm) e  $Lf$  é o comprimento no momento da ruptura (mm).

#### **4.6.5 Espessura**

A espessura dos filmes foi medida utilizando um micrômetro digital (Mitutoyo, QuantuMike, EUA). Oito diferentes regiões de cada filme foram analisadas, sendo os valores expressos em  $\mu\text{m}$ .

#### **4.6.6 pH de superfície**

A determinação do pH de superfície dos filmes foi adaptada da metodologia de Prabhu *et al.* (2011). Inicialmente, preparou-se uma solução tampão fosfato com a finalidade de simular a saliva humana, composta por  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  e  $\text{NaCl}$  e água destilada, usando ácido fosfórico para ajustar o pH da solução até 6,8 (Föger *et al.*, 2008).

Seis pedaços (3 x 2 cm) de cada formulação foram imersos individualmente em 1 mL da solução tampão em tubos Falcon e homogeneizados com o auxílio de um bastão de vidro. A aferição do pH foi então feita em pHmetro Quimis 110V, Q400A (eletrodo de cloreto de prata).

#### **4.6.7 Ângulo de contato**

O ângulo de contato foi medido em um goniômetro (MCAT-Digidrop, GBX Instrumentation Scientific, France) acoplado a uma câmera PixeLINK (Nikon, Japan). As gotas foram dispensadas verticalmente nas amostras por meio de uma seringa de 1 mL, com agulha de 0,815 mm de diâmetro, acoplada no equipamento. O volume das gotas variou na faixa de 9 a 11  $\mu\text{L}$ . O ângulo de contato foi medido automaticamente por meio do software VISIODROP, versão 13.05.2.10 GB, através da média dos ângulos direito e esquerdo da gota. Foram utilizados 10 corpos de prova (2 x 2 cm cada) para cada formulação.

#### **4.6.8 Tempo de desintegração**

Corpos de prova de FDO medindo 3 x 2 cm foram colocados em placas de Petri e adicionado 200  $\mu\text{L}$  de água destilada em sua superfície através de um pipetador automático Kacil (Modelo ASD). O tempo de desintegração foi cronometrado até se formar um orifício no filme (Garsuch; Breitreutz, 2010). A análise foi realizada em seis corpos de prova de cada formulação.

#### 4.6.9 Umidade

A umidade dos FDO foi determinada conforme a metodologia descrita pelo Instituto Adolfo Lutz (2005). Corpos de prova circulares, com diâmetro de 5 cm, foram pesados juntamente com cadinhos previamente tarados. As amostras foram então submetidas à secagem em estufa Marconi MA 035 a 105 °C por 3 horas. Após esse período, os cadinhos contendo as amostras foram resfriados em dessecador e novamente pesados.

A umidade foi calculada com a Equação (3):

$$\text{umidade (\%)} = \frac{100 * N}{P} \quad (3)$$

onde N é a perda de massa (em gramas) e P é o peso inicial da amostra (em gramas). A análise foi conduzida em triplicata.

#### 4.6.10 Percentagem de perda e absorção de umidade

Os filmes de desintegração oral (FDO) foram cortados no formato de uma placa de Petri pequena (5 cm de diâmetro) e pesados em balança analítica (Tecnal B-Tec 210A). Para a determinação da perda de umidade, após a pesagem inicial (Pi), os filmes foram mantidos em dessecador contendo solução saturada de cloreto de cálcio por 72 horas e, em seguida, submetidos à pesagem final (Pf). A análise foi realizada em triplicata, e a porcentagem de perda de umidade foi calculada conforme Sowjanya e Rao (2023), utilizando a Equação (4). Para a avaliação da absorção de umidade, os FDO, previamente cortados nas mesmas dimensões, foram pesados (Pi) e mantidos por 24 horas em dessecador contendo solução saturada de sulfato de potássio. Após esse período, foi realizada a pesagem final (Pf), e a porcentagem de absorção de umidade, foi calculada segundo Sowjanya e Rao (2023), por meio da Equação (5).

$$\text{perda de umidade (\%)} = \left[ \frac{P_i - P_f}{P_i} \right] * 100 \quad (4)$$

$$\text{absorção de umidade (\%)} = \left[ \frac{P_f - P_i}{P_i} \right] * 100 \quad (5)$$

#### 4.6.11 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Espectros de infravermelho de CAV, FDO\* e FDO\* + CAV foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer Brand FT-IR (modelo Spectrum Two, EUA). As análises foram conduzidas utilizando o modo refletância atenuada em faixa de comprimento de onda variando de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.7 Conteúdo de ácido ascórbico (AA)

A determinação do conteúdo de AA foi realizada nas seguintes amostras: CAV; FDO\* + CAV (avaliado em quatro tempos ao longo de 45 dias); e FDO comercial de AA, de acordo com a metodologia descrita por Selimovic (2011).

Inicialmente, foi preparada uma solução tampão contendo fosfato de potássio monobásico anidro ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) e fosfato de sódio dibásico anidro ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), com pH ajustado para 5,4. Em seguida, preparou-se uma solução de oxalato de sódio (0,75 g/L), adicionando-se oxalato de sódio a 1 L da solução tampão previamente preparada.

Posteriormente, foram preparados os extratos das amostras, adicionando-se 0,25 g de FDO ou 1 g de CAV a 3 mL da solução de oxalato de sódio. A mistura foi então submetida à centrifugação (Sigma 2-16KL, Alemanha) a  $15.000 \times g$ , por 15 minutos, a 4 °C.

Para a obtenção do conteúdo AA, foi utilizada uma curva padrão construída a partir de soluções com diferentes concentrações de ácido ascórbico em solução de oxalato de sódio (concentrações variando de 0 – 10  $\mu\text{g/ml}$ , com equação  $y = 0,0789x - 0,0062$  e coeficiente de determinação  $R^2 = 0,9917$ ), sendo as leituras realizadas em um espectrofotômetro de microplacas (SynergyMx - Biotek) a 266 nm.

#### 4.8 Digestão simulada *in vitro*

O ensaio de digestão *in vitro* de CAV, FDO\* + CAV e de FDO comercial foi conduzido segundo a metodologia INFOGEST de Brodkorb *et al.* (2019) com adaptações. Inicialmente, foi realizado o preparo das soluções simuladoras de fluido oral (SFO), fluido gástrico (SFG) e fluido intestinal (SFI), conforme descrito na Tabela 5.

**Tabela 5.** Componentes das soluções utilizadas nas etapas de digestão *in vitro* (INFOGEST).

| <b>Soluções simuladoras</b>                            | <b>SFO</b>         | <b>SFG</b>       | <b>SFI</b>      |
|--|--------------------|------------------|-----------------|
| <b>KCl (mL)</b>  | 18,9               | 8,6              | 8,5             |
| <b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (mL)</b>               | 4,6                | 1,1              | 1,0             |
| <b>NaHCO<sub>3</sub> (mL)</b>                          | 8,5                | 15,6             | 53,1            |
| <b>NaCl (mL)</b>                                       | -                  | 14,8             | 12,0            |
| <b>MgCl<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O) (mL)</b>          | 0,6                | 0,5              | 1,4             |
| <b>(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (mL)</b> | 0,1                | 0,6              | -               |
| <b>HCl (mL)</b>  | 0,1                | 1,6              | 0,9             |
| <b>CaCl<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O) (mL)</b>          | 0,03               | 0,01             | 0,1             |
| <b>Soluções enzimáticas</b>                            | <b>Enzima (mg)</b> | <b>Água (mL)</b> | <b>SFI (mL)</b> |
| <b>Pepsina</b>   | 44,8               | 1,4              | -               |
| <b>Pancreatina</b>                                     | 88                 | -                | 11              |
| <b>Bile</b>  | 10                 | -                | 6,25            |

Fonte: Autora (2025).

\*Valores na seção “Soluções simuladoras” referem-se ao preparo de 500 mL de solução.

Em seguida, a simulação do processo de digestão foi subdividida em 3 fases: oral, gástrica e intestinal. As composições de cada fase, bem como os volumes adicionados, ajustes de pH e condições experimentais, estão descritos na Tabela 6.

**Tabela 6.** Condições experimentais da simulação da digestão *in vitro*.

| <b>Parâmetro</b>                | <b>Fase Oral</b>                                 | <b>Fase Gástrica</b> | <b>Fase Intestinal</b> |
|---------------------------------|--|----------------------|------------------------|
| <b>pH</b>                       | 7,0  | 3,0                  | 7,0                    |
| <b>Volume final (aprox.)</b>    | 5,0 mL   | 9,0 mL               | 17 mL                  |
| <b>Amostra</b>                  | 3 g CAV; 0,50 g FDO* + CAV; 0,25 g FDO comercial | 2 mL do bolo oral    | 6 mL do bolo gástrico  |
| <b>Fluido simulado</b>          | 4 mL SFO   | 5,6 mL SFG           | 4,675 mL SFI           |
| <b>CaCl<sub>2</sub> (0,3 M)</b> | 25 µL  | 3,5 µL               | 22 µL                  |

|                            |                        |   |   |
|----------------------------|------------------------|---|---|
| <b>Água destilada</b>      | 975 µL                 | Ajuste para 0,697 mL (após HCl)             | Ajuste para 2,168 mL (após NaOH)                                      |
| <b>Ajuste de pH</b>        | —                      | HCl (6 M)                                   | NaOH (6 M)  |
| <b>Enzimas adicionadas</b> | —                      | 0,350 µL pepsina (2000 U·mL <sup>-1</sup> ) | 2,75 mL pancreatina (100 U·mL <sup>-1</sup> ) + 1,375 mL bile (10 mM) |
| <b>Incubação</b>           | 2 min, 37 °C, agitação | 2 h, 37 °C, agitação                        | 2 h, 37 °C, agitação  |

Fonte: Autora (2026).

Todas as etapas da digestão foram incubadas usando banho com agitação (Banho Maria Dubnoff, Q226M2 Quimis). Ao final de cada fase foram retiradas alíquotas de 3 mL para quantificação de AA, seguindo metodologia anteriormente citada. A bioacessibilidade de AA foi representada em percentual bioacessível, levando em consideração o material antes e após passar pela digestão (Equação 4).

$$\text{Bioacessibilidade (\%)} = (\text{Concentração após a fase da digestão} / \text{concentração inicial}) * 100 \quad (4)$$

#### 4.9 Análise estatística

Todas as análises de caracterização dos FDO foram realizadas em triplicatas ou mais. Os dados obtidos foram submetidos à ANOVA, e as médias foram comparadas pelo Teste de Tukey ( $p < 0,05$ ) utilizando o *software* Statistica 10.0.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Estudo reológico das soluções filmogênicas de alginato de sódio (A) e galactomanana (G)

A avaliação de viscosidade e comportamento de fluxo de soluções filmogênicas é essencial, pois tais parâmetros influenciam no processamento e formação de filmes (Tedesco *et al.*, 2021). Os dados obtidos a partir dos ensaios reológicos de todas as formulações apresentaram melhor ajuste ao modelo Ostwald-de-Waele, com valores de  $R^2$  acima de 0,950 (Tabela 7), indicando que a equação  $\tau = k.\dot{\gamma}^n$  descreve adequadamente os comportamentos de escoamento das soluções filmogênicas.

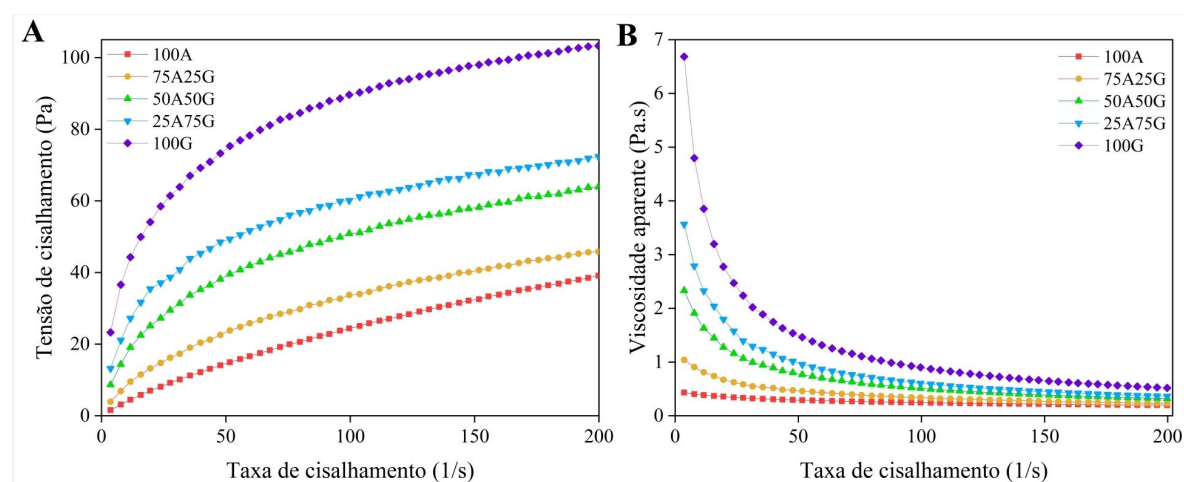
O comportamento não-newtoniano, do tipo pseudoplástico das formulações também pôde ser verificado pelos índices de comportamento (n), cujos valores permaneceram abaixo de 1 (Gurt; Khonsari, 2024), e pela tendência de diminuição da viscosidade aparente com o aumento da taxa de cisalhamento (Gráfico 1) (Calienni *et al.*, 2023). Dispersões pseudoplásticas são consideradas ideais para a formação de filmes, pois proporcionam facilidade de processamento e flexibilização em produções contínuas e em bateladas (Liyanapathiranaage *et al.*, 2023).

**Tabela 7.** Índice de comportamento (n), índice de consistência (k) e índice de estabilidade ( $R^2$ ) de soluções filmogênicas à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | Índice de comportamento - n | Índice de consistência - k (Pa.s <sup>n</sup> ) | $R^2$ |
|--------------------|-----------------------------|---|-------|
| 100A               | 0,775                       | 0,676   | 0,997 |
| 75A25G             | 0,578                       | 2,293   | 0,992 |
| 50A50G             | 0,448                       | 6,330   | 0,986 |
| 25A75G             | 0,367                       | 10,984  | 0,980 |
| 100G               | 0,0319                      | 20,258  | 0,976 |

Fonte: Autora (2025).

**Gráfico 1.** Comportamento reológico em relação a taxa e tensão de cisalhamento e viscosidade aparente de soluções filmogênicas à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).



Fonte: Autora (2025).

A partir do índice de consistência ( $k$ ), verificou-se que a incorporação de galactomanana acarretou um aumento da consistência das soluções, evidenciado pelo aumento dos valores de  $k$  ( $0,676 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 20,258 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ). Similarmente, Cevoli *et al.* (2013), comparando o comportamento reológico de soluções aquosas com diferentes polímeros e variando suas concentrações, reportaram que o índice de consistência das soluções de goma guar ( $1,06 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 66,86 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ), goma tara ( $1,70 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 74,06 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ) e goma de alfarroba ( $0,54 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 63,05 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ) (tipos de galactomanana) permaneceram acima dos valores encontrados para solução de alginato de sódio ( $0,66 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 14,20 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ).

Seo (2022) avaliou a influência da adição de diferentes galactomananas (goma guar e goma de alfarroba) nas propriedades reológicas do *sour cream* e observou que as formulações suplementadas apresentaram valores de  $k$  superiores ( $14,7 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n - 19,3 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ) aos da amostra controle ( $8,86 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$ ). Esse comportamento foi parcialmente atribuído ao maior entrelaçamento das cadeias de galactomanana.

No entanto, o autor também relatou diferenças nos valores de  $k$  entre as galactomananas adicionadas, atribuídas aos diferentes graus de ramificação dessas moléculas. A goma guar, que possui maior número de unidades de galactose ramificadas, permite menor capacidade de associação entre cadeias, contudo, isso amplia sua área de interação e, conseqüentemente, resultando em maior resistência ao fluxo. Assim, diferenças estruturais, incluindo linearidade (alginato de sódio) e grau de ramificação (galactomananas), podem explicar parte das diferenças observadas no parâmetro  $k$  entre as formulações.

Além disso, o peso molecular também pode influenciar o comportamento reológico observado, uma vez que a viscosidade de sistemas hidrocolóides está diretamente relacionada à massa molar dos polímeros. Em geral, quanto maior o peso molecular do polímero, maior será a viscosidade do sistema em meio aquoso (Saha; Bhattacharya, 2010). Na literatura, a galactomanana de *C. pulcherrima* apresenta peso molecular de  $2,72 \times 10^6$  -  $2,79 \times 10^6$  Da (Thombre; Gide, 2013), enquanto o alginato de sódio possui peso molecular de  $3,2 \times 10^4$  -  $4,0 \times 10^5$  Da (Frent *et al.*, 2022).

A título de exemplo, Jiao *et al.* (2019) observaram uma correlação direta entre o peso molecular e a razão manuronato/guluronato na viscosidade de soluções de alginato de sódio, em que amostras com maior peso molecular exibiram maior resistência ao escoamento. De forma semelhante, Xiao, Tong e Lim (2012) também relataram uma relação direta entre peso molecular e viscosidade em soluções de alginato de sódio e pululano, contudo, nesse estudo, o alginato de sódio apresentou peso molecular superior ao do pululano, o que resultou em maior viscosidade das soluções contendo maior proporção de alginato.

Entretanto, o comportamento reológico de sistemas poliméricos também pode ser influenciado pelo tipo de interação entre as cadeias. No presente estudo, com base nos dados de FTIR de FDO de alginato de sódio e galactomanana, cujos resultados serão discutidos posteriormente, foram observadas alterações na região característica dos grupos hidroxila, sugerindo a ocorrência de ligações de hidrogênio. Essas interações podem favorecer o entrelaçamento entre as cadeias poliméricas e pode estar associado ao aumento da viscosidade com o incremento da concentração de galactomanana.

## **5.2 Caracterização dos FDO sem adição de polpa concentrada de acerola verde (CAV)**

### **5.2.1 Características preliminares e colorimetria**

A avaliação das características preliminares dos filmes é fundamental para fornecer uma percepção inicial da adequação da formulação desenvolvida ao contexto de filmes de desintegração oral. Todas as formulações apresentaram homogeneidade, transparência e ausência de pegajosidade (Quadro 4; Figura 14). Em relação à capacidade de formação de filme, as formulações mistas 50A50G e 25A75G, assim como a formulação controle 100G, foram facilmente retiradas das placas de acrílico após a secagem, sem sofrerem danos. 100A e 75A25G apresentaram uma leve tendência ao surgimento de rasgos durante a retirada das

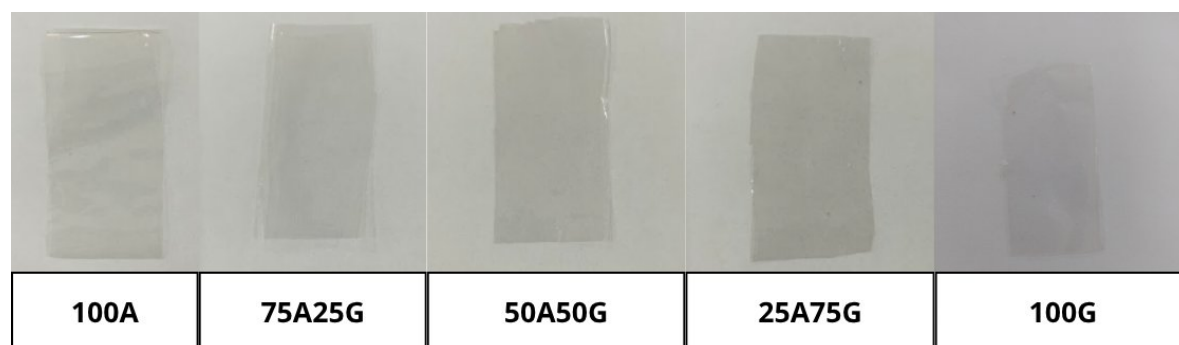
placas, quando comparadas aos demais FDO. Não houve presença de bolhas de ar nem de defeitos em nenhuma das formulações.

**Quadro 4.** Avaliação das características preliminares de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DE FILME | APARÊNCIA FÍSICA         | PEGAJOSIDADE |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------|
| <b>100A</b>        | Bom                             | Homogêneo e transparente | Não pegajoso |
| <b>75A25G</b>      | Bom                             | Homogêneo e transparente | Não pegajoso |
| <b>50A50G</b>      | Muito bom                       | Homogêneo e transparente | Não pegajoso |
| <b>25A75G</b>      | Muito bom                       | Homogêneo e transparente | Não pegajoso |
| <b>100G</b>        | Muito bom                       | Homogêneo e transparente | Não pegajoso |

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

**Figura 14.** Aspectos visuais das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).



Fonte: Autora (2025).

No que diz respeito à colorimetria, verificou-se que todos os FDO apresentaram resultados semelhantes, sem diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) em relação aos parâmetros de luminosidade ( $L^*$ ) e  $b^*$ . Esses valores indicam que os filmes apresentaram alta luminosidade, próximos do branco (valores variando de 91,43 - 91,59), e tendência à cor azul (evidenciada pelos valores negativos), respectivamente. No entanto, para o parâmetro  $a^*$ , o aumento da concentração de alginato de sódio a partir da formulação 50A50G resultou em uma diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) na tonalidade vermelha. Apesar disso, os valores obtidos

ainda se mantiveram dentro da faixa característica da cor (valores positivos). Tais resultados podem ser observados na Tabela 8.

**Tabela 8.** Valores da análise de colorimetria (parâmetros L\*, a\*, b\*) de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | L* (Média ± Desvio padrão) | a* (Média ± Desvio padrão) | b* (Média ± Desvio padrão) |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>100A</b>        | 91,54 ± 0,69 a             | 1,16 ± 0,03 c              | -2,43 ± 0,06 a             |
| <b>75A25G</b>      | 91,59 ± 0,15 a             | 1,30 ± 0,02 b              | -2,30 ± 0,05 a             |
| <b>50A50G</b>      | 91,45 ± 0,18 a             | 1,46 ± 0,03 a              | -2,42 ± 0,12 a             |
| <b>25A75G</b>      | 91,43 ± 0,42 a             | 1,52 ± 0,05 a              | -2,33 ± 0,08 a             |
| <b>100G</b>        | 91,51 ± 0,46 a             | 1,53 ± 0,05 a              | -2,35 ± 0,07 a             |

Fonte: Elaborada pela autora (2025). L\*: luminosidade; a\*: tendência ao verde ou vermelho; b\*: tendência ao azul ou amarelo.

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma coluna indicam diferença significativa entre as formulações pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

A caracterização dos FDO como transparentes e homogêneos reforça os resultados de aspectos visuais mencionados anteriormente. Essas propriedades podem ser consideradas positivas, sobretudo porque podem contribuir para a adição de agentes de cor para tornar o produto mais atrativo aos consumidores (Pacheco *et al.*, 2021). Jacob *et al.* (2023) afirmam que FDO devem ser transparentes e com ausência de bolhas de ar, uma vez que tais fatores podem afetar a aceitabilidade e estabilidade do produto.

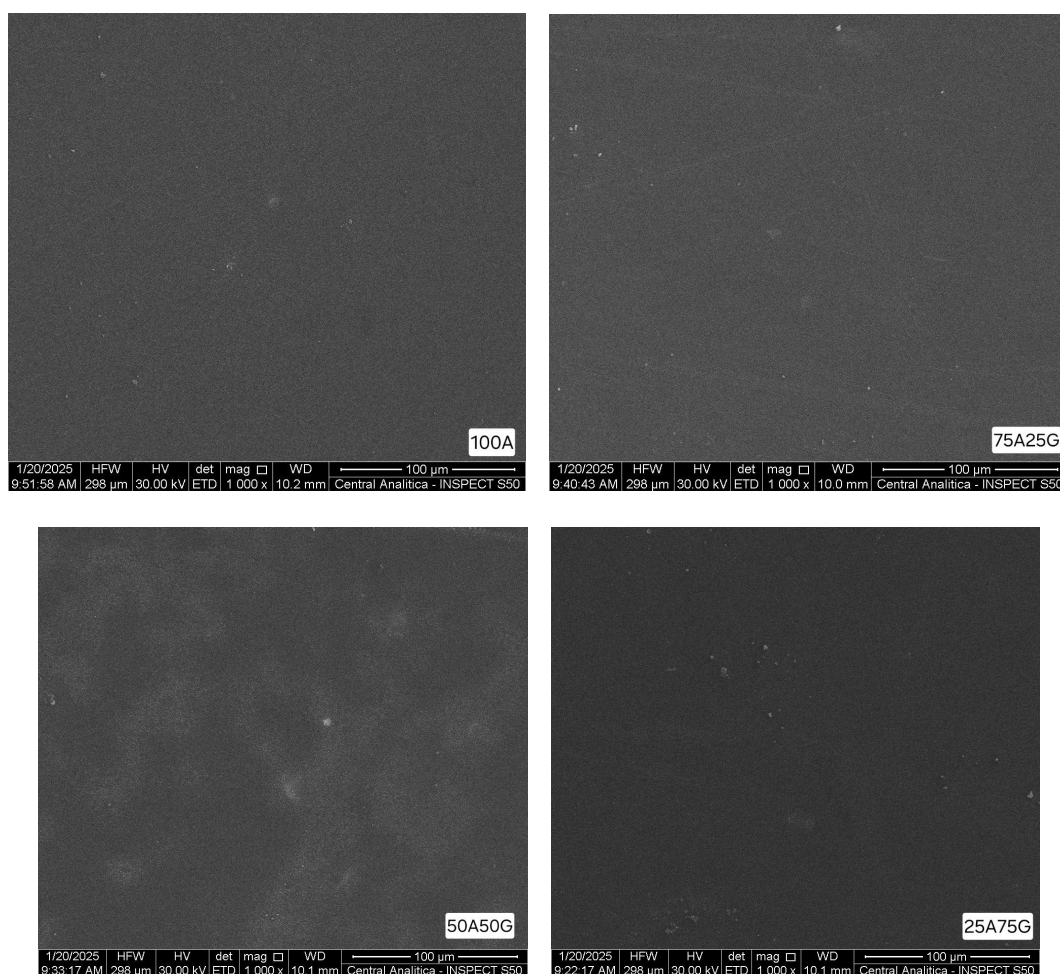
Resultados similares foram descritos nos estudos de Albuquerque *et al.* (2017) e Benlloch-Tinoco *et al.* (2025), que desenvolveram filmes poliméricos à base de galactomanana (*C. grandis*) e alginato de sódio, respectivamente. Em ambos os casos, os filmes apresentaram elevada luminosidade e transparência.

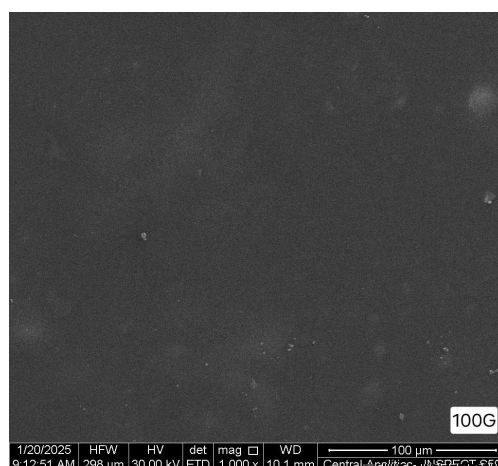
### 5.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A Figura 15 apresenta as imagens obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) das formulações. Foram obtidas micrografias da superfície dos filmes, nas quais se observaram estruturas com tamanho aproximado de 100  $\mu\text{m}$ .

De maneira geral, observou-se que as matrizes formadas apresentaram aspectos predominantemente homogêneos e lisos, indicando uma estrutura coesa, além da ausência de defeitos ou fissuras. Esses aspectos são interessantes, pois a ausência de poros e a uniformidade podem ser indicativos de características adequadas dos filmes (Irfan *et al.*, 2016). Filmes poliméricos de galactomanana (*G. sinensis*) e alginato de sódio, com morfologia homogênea, compacta e sem defeitos, foram descritos por E *et al.* (2022) e Deng *et al.* (2024), respectivamente.

**Figura 15.** MEV das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).





Fonte: Autora (2025).

Observou-se, principalmente nas formulações contendo galactomanana, pontos brancos que podem estar associados a material insolúvel não completamente removido durante o processo de extração e purificação. Rodriguez-Canto *et al.* (2020), ao analisarem filmes comestíveis à base de galactomanana (*D. regia*), relataram que as formulações submetidas à hidrólise apresentaram menor quantidade de partículas em suas matrizes em comparação com as formulações que não passaram por essa etapa adicional de purificação, a qual aumentou a solubilidade das moléculas maiores.

Vale destacar que a formulação 50A50G apresentou a superfície menos homogênea entre os FDO produzidos, com regiões caracterizadas por manchas brancas. Esse fenômeno pode estar relacionado ao fato de que, durante o processo de produção dos filmes, os polímeros competem pela água disponível, resultando em áreas mal hidratadas ou mal dispersas (González *et al.*, 2019), nessa proporção específica.

Além disso, comportamento semelhante foi relatado por Siqueira *et al.* (2015), que produziram filmes poliméricos de galactomanana (*D. regia*), gelatina e goma guar. Os autores atribuíram esse efeito à possibilidade de que misturas de polissacarídeos neutros (galactomanana e goma guar) com proteínas carregadas (gelatina) apresentem separação de fases e formação de estruturas menos ordenadas, influenciadas por condições de pH, força iônica e características estruturais dos polissacarídeos.

### 5.2.3 Propriedades mecânicas e espessura

As propriedades mecânicas de um filme de desintegração oral exercem grande influência sobre a qualidade geral do produto, bem como na eficácia de seu uso diante aspectos como precisão da dosagem, facilidade de manuseio e embalagem adequada (Castro *et al.*, 2017). Dentre essas propriedades, tem-se alongamento na ruptura, que se refere a porcentagem que o filme é deformado antes de romper, e resistência à tração, força necessária aplicada para que o filme se rompa (Mandeep; Rana; Nimrata, 2013). A Tabela 9 contém os dados obtidos nas análises de propriedades mecânicas das formulações de FDO

**Tabela 9.** Valores das análises de resistência à tração, alongamento de ruptura e espessura das formulações de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | RESISTÊNCIA À<br>TRAÇÃO (MPa) (Média<br>± Desvio padrão) | ALONGAMENTO DE<br>RUPTURA (%) (Média ±<br>Desvio padrão) | ESPESSURA<br>(Milímetros) (Média ±<br>Desvio padrão) |
|--------------------|--|--|--|
| <b>100A</b>        | 17,80 ± 5,22 a   | 6,46 ± 1,44 c  | 0,035 ± 0,009 bc                                     |
| <b>75A25G</b>      | 17,06 ± 6,18 a   | 6,40 ± 0,74 c  | 0,029 ± 0,004 c                                      |
| <b>50A50G</b>      | 13,14 ± 1,17 a   | 4,26 ± 0,69 c  | 0,042 ± 0,008 ab                                     |
| <b>25A75G</b>      | 20,09 ± 2,02 a   | 20,76 ± 4,46 b   | 0,045 ± 0,011 ab                                     |
| <b>100G</b>        | 17,29 ± 3,16 a   | 47,10 ± 2,45 a   | 0,047 ± 0,004 a                                      |

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma coluna indicam diferença significativa entre as formulações pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Primeiramente, observou-se que a adição e o aumento da concentração de galactomanana não causaram diferença significativa ( $p > 0,05$ ) nos valores de resistência à tração. FDO devem apresentar resistência à tração suficiente para que o produto suporte movimentos de manuseio, transporte, armazenamento e consumo, porém, filmes muito rígidos podem trazer uma sensação desagradável para o consumidor, do ponto de vista sensorial (Rashid *et al.*, 2023).

Em relação ao alongamento na ruptura, a partir da formulação 25A75G, o aumento de galactomanana ocasionou um incremento neste parâmetro, sendo 25A75G (20,76%) significativamente diferente ( $p < 0,05$ ) de 100G (47,10%). No contexto de filmes de desintegração oral, Turković *et al.* (2021) afirmam que valores muito baixos de

alongamento podem indicar filmes mais quebradiços, o que pode comprometer o manuseio adequado do produto, em contrapartida que uma alta flexibilidade pode ocasionar uma deformação durante o processamento. Dessa forma, é interessante que os FDO tenham valores de alongamento na ruptura que permitam um certo equilíbrio das características.

As características mecânicas estão associadas as diferenças estruturais entre os polímeros. Vale a pena ressaltar que os tipos de galactomanana podem se diferir pela razão de manose:galactose (M:G) que suas moléculas apresentam e tal diferença pode influenciar nas características físico-químicas do polímero (Santos; Garcia-Rojas, 2021). O nível de ramificações de galactose ao longo da cadeia linear de manose pode implicar em um fenômeno denominado impedimento estérico, onde é formada uma barreira que dificulta a interação por ligações intermoleculares entre as cadeias de polímeros (Prajapati *et al.*, 2013). Dessa forma, galactomanana derivada de *Caesalpinia pulcherrima*, que possui proporção M:G em aproximadamente 2.9:1, permite que o polissacarídeo forme filmes mais flexíveis comparados a galactomananas com menor número de ramificações (Dos Santos *et al.*, 2015).

Em contrapartida, o fato de os alginatos serem polímeros lineares, formados por cadeias não ramificadas contendo grupos carboxilato (Yerramathi *et al.*, 2023) pode justificar a redução da flexibilidade das formulações com maior concentração desse polímero. Segundo Dacrory *et al.* (2025), a estrutura mais ordenada do alginato de sódio é sustentada por fortes interações intermoleculares por ligações de hidrogênio entre as cadeias.

As diferenças entre os parâmetros mecânicos obtidos para as formulações controle (100A e 100G) mostraram-se consistentes com o que é relatado na literatura para produtos similares. Estudos indicam que filmes à base de alginato de sódio tendem a apresentar menor flexibilidade quando comparados a filmes produzidos com galactomananas.

Em Palezi *et al.* (2024), por exemplo, o FDO controle de alginato apresentou resistência de 9,54 MPa e alongamento de 4,63%, enquanto Antoniou *et al.* (2015) observaram que filmes controle formulados com goma tara (uma galactomanana) exibem maior flexibilidade, com resistência entre 20–25 MPa e alongamento em torno de 40–50%.

As diferenças entre esses valores e os obtidos no presente trabalho podem estar relacionadas a fatores como a concentração dos polímeros, as condições de formulação e o tipo de plastificante empregado. Em Dos Santos *et al.* (2015), filmes comestíveis de galactomanana (*C. pulcherrima*) apresentaram resistência entre 2–3 MPa e alongamento próximo de 70%, valores inferiores aos obtidos aqui para resistência, mas superiores para flexibilidade. Essa variação pode ser parcialmente justificada pela diferença entre os

plastificantes utilizados. A molécula de glicerol, que possui 3 carbonos a menos que a molécula de sorbitol (6 carbonos), plastificante utilizado na presente pesquisa, tende a reduzir as forças intermoleculares entre as cadeias do polímero, uma vez que consegue penetrar com mais facilidade entre elas. Como consequência, isso resulta em um maior alongamento nos filmes (Mikkonen *et al.*, 2007).

Quanto à influência das concentrações dos polímeros, comportamento similar foi observado no estudo de Siqueira *et al.* (2015), no qual o alongamento na ruptura de filmes de gelatina aumentou com a adição e incremento da concentração de galactomanana de *D. regia* (variando de 1-2% para 4-5%). Em contraste, Wen *et al.* (2022) verificaram um efeito oposto em filmes comestíveis à base de alginato de sódio e goma xantana destinados ao revestimento de noz de areca. Nesse caso, o aumento da concentração de alginato a partir da proporção de 50% goma/50% alginato resultou em redução da flexibilidade das formulações, com queda de 65,07% para 14,35%.

#### **5.2.4 pH de superfície, ângulo de contato e tempo de desintegração**

O pH de FDO é um indicativo importante da adequabilidade do produto para os consumidores e da possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais *in vivo*, uma vez que valores próximos de 7 são ideais para evitar irritações na mucosa oral (Bharti; Mittal; Mishra, 2019).

A Tabela 10 mostra que as formulações não apresentaram diferença significativa ( $p > 0,05$ ) quanto ao parâmetro de pH de superfície, cujos valores permaneceram em uma faixa próxima à neutralidade (6,11 – 6,21), resultado já esperado devido a natureza neutra da galactomanana e do alginato de sódio (Ahmad *et al.*, 2021; Santos; Garcia-Rojas, 2021).

**Tabela 10.** Valores das análises de pH de superfície, ângulo de contato e tempo de desintegração de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | pH DE SUPERFÍCIE<br>(Média ± Desvio padrão) | ÂNGULO DE CONTATO<br>(graus - °) (Média ± Desvio padrão) | TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO<br>(segundos) (Média ± Desvio padrão) |
|--------------------|---|--|--|
| <b>100A</b>        | 6,21 ± 0,04 a                               | 44,24 ± 1,81 c   | 7,00 ± 0,00 c  |
| <b>75A25G</b>      | 6,21 ± 0,04 a                               | 61,96 ± 2,42 a   | 8,67 ± 1,15 c  |
| <b>50A50G</b>      | 6,11 ± 0,01 a                               | 53,34 ± 5,94 b   | 14,33 ± 1,53 b   |
| <b>25A75G</b>      | 6,11 ± 0,02 a                               | 61,58 ± 2,15 a   | 14,00 ± 1,73 b   |
| <b>100G</b>        | 6,15 ± 0,53 a                               | 61,92 ± 2,36 a   | 29,67 ± 3,21 a   |

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma coluna indicam diferença significativa entre as formulações pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Na literatura, observa-se a caracterização de diversas formulações de FDO com pH próximo à neutralidade, como filmes de alginato de sódio adicionados de lectinas purificadas dos extratos de sementes de *Canavalia brasiliensis* e *Machaerium acutifolium* (Bazán *et al.*, 2023), filmes à base de CMC incorporados de extrato aquoso de *Pereskia aculeata* Miller (“ora-pró-nóbis”) (Maciel *et al.*, 2021) e filmes de HPMC adicionados de extrato etanólico de própolis verde (Remedio *et al.*, 2023).

Os parâmetros de ângulo de contato e tempo de desintegração (Tabela 10) fornecem informações importantes sobre a hidrofiliabilidade dos FDO e a capacidade dessas matrizes de se desintegrarem quando em contato com a mucosa oral, respectivamente.

As formulações 75A25G, 25A75G e 100G não apresentaram diferença significativa entre si ( $p > 0,05$ ) em relação ao ângulo de contato, exibindo os maiores valores (61,96°, 61,58° e 61,62°), enquanto 100A e 50A50G apresentaram os menores valores (44,24° e 53,34°), sendo significativamente diferentes entre si ( $p < 0,05$ ).

A partir desses resultados, observa-se que a adição de galactomanana promoveu aumento no ângulo de contato, uma vez que todas as formulações contendo esse polímero apresentaram valores superiores ao da formulação 100A. O alginato de sódio, quando presente em maiores proporções na matriz polimérica, pode conferir maior hidrofiliabilidade ao sistema devido à presença de grupos carboxilato carregados negativamente, os quais promovem repulsão eletrostática entre as cadeias, favorecendo a interação com a água e aumentando a

capacidade de absorção de umidade (Kowalski; Witczak; Kuterasiński, 2024), o que pode contribuir para a redução do ângulo de contato. Apesar das diferenças encontradas, todos os FDO apresentaram valores de ângulo de contato inferiores a 90°, indicando características hidrofílicas (Perera; Jaiswal; Jaiswal, 2023).

Acerca do tempo de desintegração, o aumento da concentração de galactomanana a partir da formulação 50A50G resultou em incremento significativo desse parâmetro ( $p < 0,05$ ), de modo que as formulações 50A50G, 25A75G e 100G apresentaram tempos superiores a 10 segundos. Ainda assim, todos os filmes analisados apresentaram tempo de desintegração entre 5 e 30 segundos, o que representa um resultado esperado no contexto de filmes que se desintegram rapidamente (Özakar; Özakar, 2021). Polímeros hidrofílicos têm a capacidade de formar filmes de rápida desintegração, permitindo que o ativo presente na matriz seja absorvido na corrente sanguínea quando entra em contato com a língua ou cavidade oral (Rajvi; Bhadoriya; Patani, 2022).

As características estruturais dos polímeros utilizados podem ser utilizadas para explicar a natureza hidrofílica e o rápido tempo de desintegração observados. Os grupos funcionais -OH e -COOH presentes nas cadeias poliméricas de alginato de sódio fazem com que esse polissacarídeo tenha alto caráter hidrofílico, o que pode facilitar a absorção de água e acelerando a sua desintegração em FDO (Pacheco *et al.*, 2021; Yerramathi *et al.*, 2023). No caso da galactomanana, os grupos -OH são os principais responsáveis pela sua afinidade com a água. Suas unidades de manose e galactose apresentam pares de -OH em posição cis em áreas específicas, o que facilita a interação com água por ligações de hidrogênio, uma vez que vão estar mais acessíveis (Santos; Garcia-Rojas, 2021).

O comportamento observado, em que os tempos de desintegração das formulações com maior concentração de galactomanana foram superiores aos das formulações 100A e 75A25G, pode ser parcialmente justificado por alguns fatores. O primeiro seria pela diferença de espessura entre os filmes, uma vez que 100A e 75A25G apresentaram espessuras numericamente inferiores (0,035 mm e 0,029mm, respectivamente) (Tabela 8) em comparação aos demais FDO produzidos (0,042 mm a 0,047 mm).

Palezi *et al.* (2024) associaram o aumento do tempo de desintegração *in vitro* em suas formulações de FDO de alginato de sódio (24,66 segundos a 56,88 segundos) ao aumento da espessura (0,082 mm a 0,107 mm) decorrente do incremento na concentração de ácido ascórbico. Murthy *et al.* (2018), ao analisarem FDO de alginato de sódio com diferentes concentrações do polímero para administração de cloridrato de tramadol (dentre as formulações

controle de alginato), relataram uma relação crescente entre a espessura dos filmes (0,8 a 1,1 mm) e seus tempos de desintegração (22 a 47 segundos).

Além disso, considerando que o ângulo de contato é um indicativo da molhabilidade superficial e pode estar relacionado ao comportamento de desintegração da matriz polimérica, como o tempo de desintegração (Bala *et al.*, 2013), as características hidrofílicas dos polímeros podem ter contribuído para as diferenças observadas entre as formulações. Como discutido anteriormente, a formulação 100A apresentou um ângulo de contato menor (44,24°) em comparação à formulação 100G (61,92°), sugerindo que as características estruturais do alginato de sódio podem favorecer maior interação inicial com a água e, possivelmente, influenciar o tempo de desintegração da matriz.

No que diz respeito ao ângulo de contato de produtos similares descritos na literatura, um filme polimérico desenvolvido como embalagem à base de alginato, CMC e glúten apresentou ângulo de contato de 84,37° (Thivya *et al.*, 2022). O valor superior aos obtidos nos FDO deste trabalho provavelmente se deve à presença do glúten, material parcialmente hidrofóbico que, segundo os autores, foi adicionado para melhorar as propriedades de barreira contra a água de uma matriz majoritariamente hidrofílica (alginato e CMC). Já a formulação controle de galactomanana (*G. sinensis*) avaliada por Zhao *et al.* (2019) apresentou ângulo de contato de 93,4°, acima da formulação 100G (61,92°). Essa diferença possivelmente está associada a utilização de diferentes galactomananas, que podem apresentar propriedades distintas.

El-Bary, Al Sharabi e Haza'a (2019) reportaram que o tempo de desintegração do seu FDO controle de alginato de sódio solubilizado em água foi de 20,33 segundos, com espessura de 0,1044 mm. A metodologia utilizada pelos autores considerou o tempo necessário para que o filme começasse a se desintegrar quando colocado em 3 mL de água destilada.

### **5.2.5 Umidade, perda de umidade e absorção de umidade**

Os valores obtidos na determinação da umidade, perda e absorção de umidade dos FDO estão apresentados na Tabela 11. A avaliação do teor de água residual nos filmes é de extrema importância, pois pode influenciar outros fatores, como a estabilidade daquele produto. Filmes com altos teores de umidade podem se tornar pegajosos e filmes com baixos teores podem ficar quebradiços, fazendo com que o conteúdo de umidade deva ser devidamente controlado (Wasilewska; Winnicka, 2019).

Os maiores teores de umidade foram observados nas formulações 100A, 75A25G e 50A50G, sendo 75A25G estatisticamente equivalente à formulação 25A75G ( $p > 0,05$ ). A formulação 100G apresentou o menor valor entre todas, com diferença significativa ( $p < 0,05$ ) em relação às demais amostras. Esse comportamento pode indicar que a presença de galactomanana está associada a menores teores de umidade, uma vez que, a partir da formulação 50A50G, observa-se um claro decréscimo no teor de umidade com o aumento da concentração desse polissacarídeo.

**Tabela 11.** Valores das análises de umidade, perda de umidade e absorção de umidade de filmes de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G).

| FORMULAÇÕES DE FDO | UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão) | PERDA DE UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão) | ABSORÇÃO DE UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão) |
|--------------------|-------------------------------------|--|---|
| <b>100A</b>        | 18,29 ± 0,74 a                      | 4,01 ± 0,39 a                                | 113,88 ± 4,21 a                                 |
| <b>75A25G</b>      | 16,51 ± 0,62 ab                     | 3,00 ± 0,61 abc                              | 103,50 ± 5,76 a                                 |
| <b>50A50G</b>      | 18,01 ± 0,46 a                      | 3,52 ± 0,91 ab                               | 114,68 ± 4,59 a                                 |
| <b>25A75G</b>      | 15,61 ± 0,82 b                      | 1,31 ± 0,91 c                                | 105,64 ± 7,80 a                                 |
| <b>100G</b>        | 12,51 ± 1,01 c                      | 1,49 ± 0,98 bc                               | 101,58 ± 1,56 a                                 |

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma coluna indicam diferença significativa entre as formulações pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Sutharsan, Boyer e Zhao (2023), avaliando os efeitos do peso molecular e da temperatura de secagem em características físico-químicas de filmes comestíveis de quitosana, relataram uma diminuição do teor de umidade com o aumento do peso molecular do polissacarídeo. Os autores afirmam que isso pode-se dar pelo fato de que os filmes de quitosana de maior peso são mais espessos e mais densos, oferecendo menos espaço para a absorção de água. Como visto anteriormente, as formulações com maior concentração de galactomanana (25A75G e 100G) são aquelas que possuem maior espessura (0,045 mm e 0,047 mm) e também maior resistência ao escoamento em relação a suas soluções filmogênicas (apresentando índices de consistência de 10,984 Pa.s<sup>n</sup> e 20,258 Pa.s<sup>n</sup>, respectivamente), quando comparadas às formulações com maior porcentagem de alginato de sódio. Dessa forma, tais tendências observadas podem ter sido influenciadas por fatores como peso molecular dos polímeros e espessura dos filmes formados.

Além disso, também foi comentado que o aumento da temperatura de secagem acarretou uma diminuição do teor de umidade devido a evaporação mais rápida e intensa da umidade dos filmes comestíveis. Esse ponto pode justificar parcialmente a diferença entre os valores obtidos neste estudo e outros trabalhos que utilizaram os mesmos polissacarídeos. Por exemplo, um filme polimérico de galactomanana (*C. grandis*) (Antoniou *et al.*, 2015) apresentou umidade de 29,33% após secagem a 33° C por 9 horas.

No que se refere a perda de umidade, o FDO 100A apresentou a maior perda, sendo estatisticamente diferente ( $p < 0,05$ ) de 100G, que expressou um dos menores valores. As formulações intermediárias apresentaram valores na faixa dos extremos, sem uma correlação específica, porém, a perda de umidade de todos os filmes permaneceu abaixo de 5%. Ademais, todas as formulações apresentaram equivalência estatística ( $p > 0,05$ ) no parâmetro de absorção de umidade, com todos os valores acima de 100%. A avaliação do comportamento de perda e absorção de umidade dos FDO em diferentes umidades relativas é importante para compreender sua estabilidade e prever seu desempenho em distintas condições de armazenamento.

Pilicheva, Uzunova e Marudova (2022) relataram teores de perda de umidade variando de 0,84% a 1,95% para filmes multicamadas de polieletrólitos (caseína e quitosana) incorporados com benzidamina, ácido tolfenâmico e betahistina. Segundo os autores, filmes com perda de umidade inferior a 5% apresentam maior estabilidade física e maior capacidade de absorção de água, favorecendo características de mucoadesão. Além disso, observou-se que filmes com menor perda de umidade em baixa umidade relativa apresentaram maior capacidade de absorção de água em alta umidade relativa, comportamento também verificado no presente estudo.

No mesmo trabalho, os filmes apresentaram valores de absorção de umidade inferiores (0,75 % a 4,99%) aos obtidos neste estudo. Essa diferença pode estar relacionada aos diferentes polímeros ou à presença de plastificantes nas formulações aqui avaliadas, os quais não foram utilizados por Pilicheva, Uzunova e Marudova, (2022). Como já discutido anteriormente, plastificantes geralmente apresentam características hidrofílicas, o que pode ter contribuído para a maior afinidade dos filmes com a água.

Resultados semelhantes aos obtidos neste trabalho em termos de absorção de umidade (190% a 352,7%) foram relatados por Abruzzo *et al.* (2012), ao analisarem filmes bucais à base de quitosana e gelatina para liberação de propranolol hidrocloreto. Apesar da semelhança (valores acima de 100%), as diferenças entre os teores podem estar associadas às diferenças metodológicas, onde no trabalho de Abruzzo *et al.* (2012), a absorção de umidade

foi determinada a partir da diferença de peso do filme antes e depois de sua imersão completa em solução simuladora de saliva.

### **5.3 Caracterização de FDO adicionado de concentrado de acerola verde (CAV) - FDO\*+CAV**

Com os resultados anteriormente apresentados e comentados, foi possível selecionar a formulação de FDO com as características mais adequadas para a aplicação do ativo, polpa concentrada de acerola verde (CAV).

Os parâmetros de colorimetria, pH de superfície e ângulo de contato não foram considerados como critérios determinantes de escolha, pois todas as formulações apresentaram transparência e alta luminosidade, pH de superfície próximo a neutralidade e hidrofiliicidade, o que são características adequadas para FDO, como comentado anteriormente. Da mesma forma, os resultados de tempo de desintegração e perda de umidade não foram considerados decisórios, visto que todos os filmes apresentaram tempo inferior a 30 segundos e perda abaixo de 5%. Os parâmetros de resistência à tração e absorção de umidade também não foram considerados critérios primários pois as formulações não apresentaram diferença significativa entre si ( $p > 0,05$ ). Por fim, a análise de espessura foi utilizada com o intuito principal de corroborar com as justificativas para explicar as diferenças entre as formulações e com trabalhos da literatura. As formulações controle, 100A e 100G, não foram consideradas, uma vez que foram produzidas e analisadas a fins de comparação com as demais formulações.

Dessa forma, as análises das características preliminares e de microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram-se determinantes no processo de seleção das formulações. A formulação 75A25G apresentou maior fragilidade durante a remoção da placa e o manuseio, enquanto a formulação 50A50G exibiu pontos de heterogeneidade morfológica, indicando que essa proporção específica pode não ser a mais adequada. Nesse contexto, a formulação 25A75G destacou-se por apresentar o melhor desempenho global.

Realizando a comparação entre o filme controle (25A75G) e o filme com a incorporação de CAV (25A75G + CAV) (Tabela 12), observou-se que não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre as formulações quanto aos parâmetros de umidade, perda de umidade e absorção de umidade. A adição de CAV promoveu aumento significativo ( $p < 0,05$ ) no parâmetro  $b^*$  de cor, no alongamento na ruptura, na espessura e no tempo de desintegração e, em contrapartida, reduziu significativamente ( $p < 0,05$ ) os parâmetros  $L^*$  e  $a^*$  de cor, a resistência à tração, o pH de superfície e o ângulo de contato.

**Tabela 12.** Valores das análises de caracterização física de filme de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) adicionado de concentrado de acerola verde (25A75G + CAV) em comparação com o filme controle (25A75G).

| PARÂMETRO   | 25A75G          | 25A75G + CAV    |
|---|-----------------|-----------------|
| L*  | 91,43 ± 0,42 a  | 87,41 ± 0,86 b  |
| a*  | 1,52 ± 0,05 a   | -1,03 ± 0,31 b  |
| b*  | -2,33 ± 0,08 b  | 12,24 ± 3,03 a  |
| RESISTÊNCIA À TRAÇÃO (MPa) (Média ± Desvio padrão)        | 20,09 ± 2,02 a  | 1,83 ± 0,27 b   |
| ALONGAMENTO DE RUPTURA (%) (Média ± Desvio padrão)        | 20,76 ± 4,46 b  | 78,75 ± 6,44 a  |
| ESPESSURA (Milímetros) (Média ± Desvio padrão)            | 0,045 ± 0,011 b | 0,093 ± 0,013 a |
| pH DE SUPERFÍCIE (Média ± Desvio padrão)                  | 6,11 ± 0,02 a   | 4,73 ± 0,36 b   |
| ÂNGULO DE CONTATO (graus - °) (Média ± Desvio padrão)     | 61,58 ± 2,15 a  | 53,39 ± 1,58 b  |
| TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO (segundos) (Média ± Desvio padrão) | 14,00 ± 1,73 b  | 59,00 ± 4,43 a  |
| UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão)                       | 15,61 ± 0,82 a  | 15,20 ± 0,22 a  |
| PERDA DE UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão)              | 1,31 ± 0,91 a   | 4,99 ± 2,64 a   |
| ABSORÇÃO DE UMIDADE (%) (Média ± Desvio padrão)           | 105,64 ± 7,80 a | 109,55 ± 6,34 a |

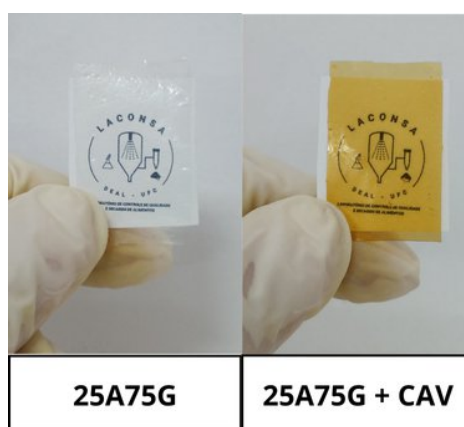
Fonte: Elaborada pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma linha indicam diferença significativa entre as formulações pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

A adição do CAV, perceptível nos aspectos visuais (Figura 16), pôde ser confirmada pelas mudanças nos parâmetros colorimétricos, com diminuição da luminosidade e maior tendência ao amarelo. Os pigmentos presentes na acerola são os principais responsáveis por sua cor, como evidenciado em filmes de gelatina incorporados com polpa de acerola (Garcia *et al.*, 2025). Comportamento semelhante ao observado neste trabalho foi reportado por César

*et al.* (2022), que verificaram, após a incorporação de pó de acerola em filmes de quitosana, redução significativa de  $L^*$  ( $95,60 \rightarrow 86,49$ ) e  $a^*$  ( $-0,95 \rightarrow -4,65$ ), e aumento significativo de  $b^*$  ( $-1,40 \rightarrow 42,56$ ). Os autores relacionam a tendência dos filmes à cor amarelo escuro à influência do pH da matriz sobre os pigmentos da acerola.

**Figura 16.** Filme de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) controle (25A75G) e adicionado de polpa concentrada de acerola verde (25A75G + CAV).



Fonte: Autora (2025).

A redução do pH de superfície era esperada em função do caráter ácido do concentrado de acerola verde incorporado ( $\text{pH} = 3,57$ ). Comportamento semelhante foi relatado em outros estudos. Garcia *et al.* (2018) observaram uma diminuição significativa do pH de filmes orodispersíveis de amido e gelatina com a adição de pó de camu-camu, passando de 6,87 para valores entre 4,7 e 5,7. Resultados comparáveis também foram reportados por Palezi *et al.* (2024) e Palezi *et al.* (2025), em filmes contendo ácido ascórbico, nos quais o pH reduziu de 6,45 para 5,07 em filmes à base de mucilagem de chia e de 6,83 para 6,33 – 5,35 em filmes de alginato de sódio, respectivamente.

No que tange às propriedades mecânicas, já é difundido na literatura, que o ácido ascórbico/vitamina C atua como plastificante quando incorporado em matrizes de polissacarídeos. Os grupos funcionais do composto interagem com a matriz formada, diminuindo interações intermoleculares e como consequência, ocorre a formação de uma matriz mais flexível e menos compacta (Palezi *et al.*, 2025, 2024).

O mesmo comportamento ocorreu para filmes poliméricos adicionados de extratos ricos em compostos fenólicos. Guo *et al.* (2023) observaram que o extrato de casca de lichia em filmes de PVA, quitosana e gelatina (valores passaram de 21,00 - 32,61 MPa para 8,14 -

18,60 MPa e de 5,50 - 100 % para 64 – 116%) permitiu a formação de ligações de hidrogênio entre grupos hidroxila, essa interação pode inficar mais flexibilidade entre uma cadeia polimérica e outra, ajudando na função do plastificante. Wang *et al.* (2021) reportaram que o óleo essencial de *Zanthoxylum bungeanum* interferiu nas interações entre as cadeias poliméricas de filme comestível de amido de milho, diminuindo as forças internas.

O aumento da espessura observado na formulação 25A75G + CAV pode ser atribuído a dois fatores principais. O primeiro está relacionado à diferença entre as placas utilizadas na produção dos filmes. Enquanto a formulação controle foi seca em uma placa de 20 × 20 cm, o FDO incorporado com CAV foi produzido em uma placa acrílica de 12 × 12 cm, sendo importante destacar que a quantidade de solução filmogênica vertida permaneceu a mesma.

Além disso, o CAV apresentou elevado teor de sólidos solúveis ( $^{\circ}\text{Brix} \approx 50$ ), o que contribui para o aumento da espessura, uma vez que os compostos presentes no concentrado influenciam a estrutura da matriz polimérica. Nogueira *et al.* (2022) atribuíram o aumento da espessura de filmes poliméricos de amido de araruta, decorrente da maior concentração de extrato de bagaço de uva incorporado, ao acréscimo no teor de sólidos presentes na matriz, ainda que o extrato utilizado por esses autores apresentasse teor de sólidos solúveis de 12,05°, inferior ao observado no presente estudo. Comportamento similar também foi reportado por Moura-Alves *et al.* (2023), analisando filmes comestíveis de alginato de sódio adicionados de extratos das folhas de oliva e louro.

A incorporação de grupos hidrofílicos provenientes da composição do CAV pode ter influenciado as características hidrofílicas do filme 25A75G + CAV, evidenciada pela diminuição do ângulo de contato. A literatura aponta que a adição de compostos fenólicos em matrizes de biopolímeros pode alterar a disposição das moléculas de polissacarídeos, favorecendo a interação com a água (Santos; Alves-Silva; Martins, 2022).

De forma semelhante, Pirnia *et al.* (2022) observaram que a adição e o aumento da concentração de ácido ascórbico em filmes comestíveis de gelatina e olíbano resultaram em redução significativa do ângulo de contato, passando de 54,44° na formulação controle para 49,2° na formulação com maior concentração do composto. Alves *et al.* (2023) também relataram comportamento similar em filmes biodegradáveis de gelatina e amido, nos quais a adição de diferentes concentrações de extrato de resíduos de noz-pecã promoveu redução do ângulo de contato.

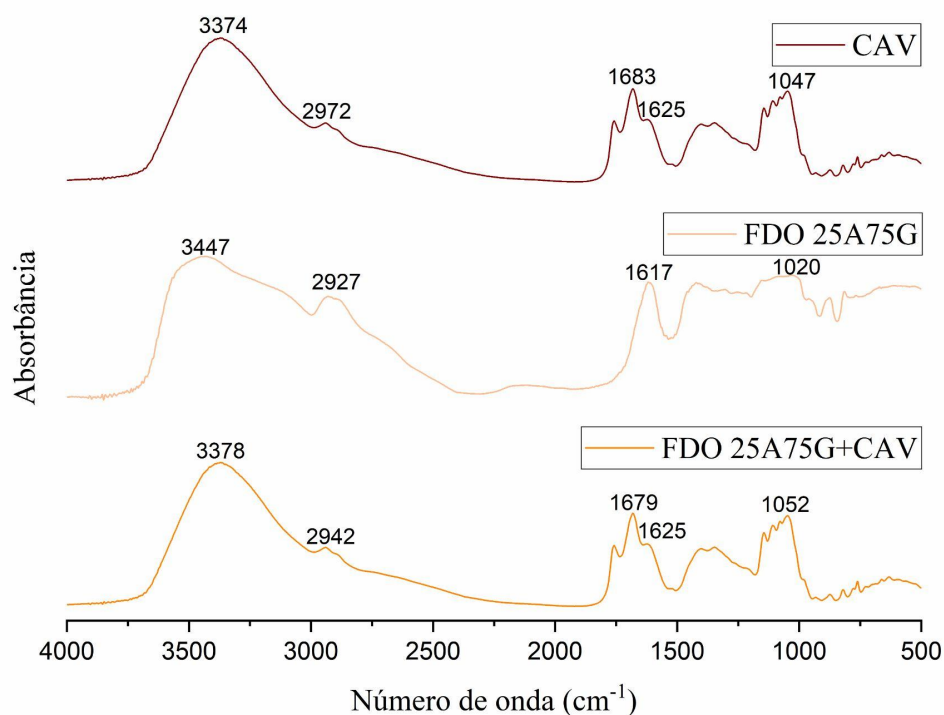
Em relação ao aumento do tempo de desintegração, diversos estudos abordam uma correlação direta entre esse parâmetro e a espessura dos filmes. Bodini *et al.* (2020) e Borges,

Garcia e Carvalho (2019), por exemplo, associaram o aumento do tempo de desintegração de seus FDO à incorporação de extrato etanólico de erva-baleeira e de mesocarpo de romã, respectivamente, o que também resultou em um aumento significativo na espessura dos filmes. Os autores atribuíram esse comportamento ao maior teor de sólidos incorporados na matriz polimérica, provenientes dos extratos adicionados, o que pode dificultar a rápida desintegração da matriz. Ademais, o aumento da concentração de sólidos na matriz pode ter acarretado em uma diminuição da sua porosidade, o que influencia diretamente no tempo de desintegração (Panraksa *et al.*, 2020).

Vale destacar que, ao correlacionar o ângulo de contato com o tempo de desintegração, seria esperado que a redução do ângulo estivesse associada à diminuição do tempo de desintegração, o que não foi observado. Possivelmente, a espessura do FDO foi o fator mais determinante para esse comportamento, uma vez que seu aumento não esteve relacionado apenas à adição do CAV, mas também às condições de processamento, conforme discutido anteriormente.

A incorporação de CAV na matriz polimérica de 25A75G foi confirmada pelos espectros obtidos por FTIR representado na Figura 17. Houve uma maior absorção na região de  $3000\text{ cm}^{-1}$  e  $3600\text{ cm}^{-1}$ , faixa relacionada à presença de hidroxilas (-OH) e água absorvida em todos os materiais analisados, sendo que a matriz controle 25A75G apresentou uma banda mais larga, associada a ligações de hidrogênio das moléculas dos polissacarídeos envolvidos (Li *et al.*, 2025; Sapiee *et al.*, 2023). Os picos em  $2972\text{ cm}^{-1}$ ,  $2927\text{ cm}^{-1}$  e  $2942\text{ cm}^{-1}$  referem-se aos grupos funcionais -CH e -CH<sub>2</sub> dos polímeros e do ácido ascórbico (Karaman, 2025; Li *et al.*, 2023).

**Figura 17.** FTIR da polpa concentrada de acerola verde (CAV), FDO controle (25A75G) e FDO adicionado com CAV (25A75G + CAV).



Fonte: Autora (2025).

A incorporação bem-sucedida de CAV em 25A75G pode ser confirmada pela presença dos picos em  $1700\text{ cm}^{-1}$ ,  $1679\text{ cm}^{-1}$  e  $1625\text{ cm}^{-1}$  no espectro de 25A75G + CAV, associados, respectivamente, aos estiramentos da carbonila ácida,  $\text{-C=O}$  do anel lactônico e ao  $\text{-C=C}/\delta(\text{OH})$  conjugado, sendo bandas características da vitamina C (Karaman, 2025; Sapiee *et al.*, 2023). Além disso, também observou somente no espectro de 25A75G um estiramento assimétrico ( $\text{-COO}^-$ ) em  $1617\text{ cm}^{-1}$ , possivelmente associado aos grupos carboxilatos dos alginatos (Yavagal; Thalla, 2025).

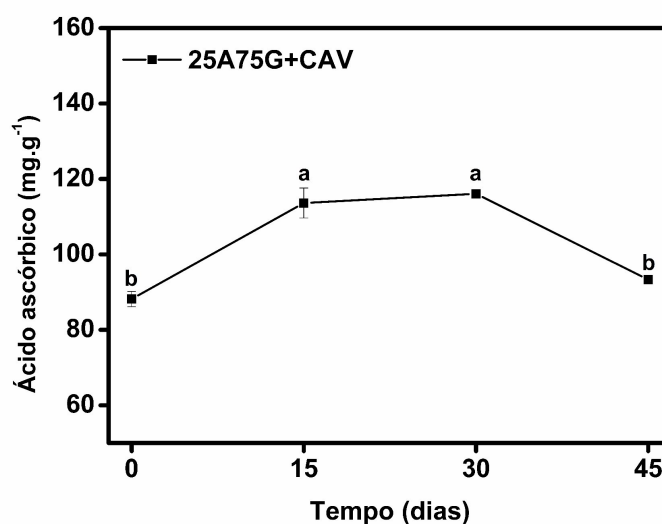
A faixa entre  $1100\text{ cm}^{-1}$  e  $1000\text{ cm}^{-1}$  corresponde a presença de carboidratos e lactona da vitamina C ( $\text{-C-O}$  e  $\text{-C-O-C}$ ). Normalmente, essa banda é mais larga nos polissacarídeos e é intensificada com a adição de CAV (Chel-Guerrero *et al.*, 2024; Sapiee *et al.*, 2023).

#### 5.4 Avaliação da estabilidade de AA em FDO adicionado de concentrado de acerola verde (CAV) - FDO\*+CAV

A avaliação da estabilidade da formulação 25A75G + CAV foi conduzida com o objetivo de observar a estabilidade do ácido ascórbico (AA) ao longo do tempo de estocagem. Para isso, foi processada quantidade suficiente de filme para a realização do ensaio, e as amostras foram armazenadas em envelopes de papel manteiga e papel alumínio, para proteção contra a luz, em dessecador contendo solução saturada de brometo de sódio, à temperatura ambiente e umidade relativa de 58%, durante 45 dias. As análises foram realizadas em triplicata, em intervalos de 15 dias, considerando T0 o quinto dia após a ambientação do material no dessecador.

Entre T0 e T15, observou-se um aumento significativo de AA ( $p < 0,05$ ), passando de 88,16 mg/g de FDO para 113,60 mg/g de FDO, mantendo-se em T30 com 116,09 mg/g de FDO. Após esse período, ocorreu um declínio no conteúdo, sendo quantificado em 93,28 mg/g de FDO em T45 (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Conteúdo de ácido ascórbico da formulação 25A75G + CAV ao longo de 45 dias de armazenamento sob 58% U.R. e temperatura ambiente (25 °C).



Fonte: Autora (2025).

O aparente aumento de AA entre T0 e T15/T30 pode estar relacionado à liberação de compostos detectáveis durante esse período. Doseděl *et al.* (2021) destacam que a determinação de L-ácido ascórbico é complexa devido a possíveis interferências de diferentes

variáveis durante a análise. Postružnik *et al.* (2024), ao analisarem a estabilidade de compostos bioativos (fenólicos e betalainas) em extrato de beterraba e em produtos encapsulados com maltodextrina e proteína de soja ao longo de 60 dias, observaram um aumento no conteúdo de fenólicos em determinados momentos do armazenamento a 25°C no escuro, em comparação com o conteúdo inicial. Os autores justificam que isso pode-se dar pela hidrólise de polifenóis ligados a glicosídeos presentes no material analisado com o decorrer do tempo, acarretando na liberação de agliconas (polifenol livre).

Considerando que a quantificação no presente trabalho foi realizada por leitura direta em espectrofotometria UV-Vis e que o CAV contém, além de ácido ascórbico, outros compostos bioativos, como polifenóis, a absorbância registrada pode ter sido um reflexo da contribuição de substâncias que também absorvem na mesma faixa de comprimento de onda. A literatura aponta que é possível determinar a absorbância de polifenóis em torno de 280 nm por espectrofotometria UV (Kaeswurm *et al.*, 2021).

Após esse aparente aumento inicial, o declínio observado em seguida pode estar associado a degradação de AA, comportamento observado em FDO adicionados de vitamina C (Palezi *et al.*, 2025), pó de camu-camu (Garcia *et al.*, 2018) e extrato seco de acerola (Garcia *et al.*, 2017) ao longo de determinados dias de armazenamento.

A degradação do AA é fortemente influenciada por condições ambientais, como luz, calor e oxigênio (Yin *et al.*, 2022). Durante esse processo, o ácido ascórbico pode ser oxidado para ácido deshidroascórbico (DHA), que pode posteriormente ser reduzido à forma não ionizada ou hidrolisado a 2,3-dicetogulônico, perdendo assim sua atividade antioxidante. Essa última transformação é irreversível (Gupta *et al.*, 2025) e tende a ocorrer quando as moléculas de vitamina C permanecem expostas a condições desfavoráveis por períodos prolongados, impactando a quantificação do composto.

Além disso, a matriz do filme também influencia a estabilidade do AA. De'Nobili *et al.* (2016) comentaram que filmes comestíveis de alginato de sódio contendo ácido cítrico e ácido ascórbico podem tornar-se mais suscetíveis à hidrólise de AA à medida que absorvem água do ambiente. O uso de plastificantes aumenta ainda mais essa penetração de água, permitindo uma hidrólise adicional.

Apesar das variações observadas ao longo do armazenamento, é possível afirmar que a matriz formada por galactomanana e alginato de sódio contribuiu para a preservação do ácido ascórbico presente, visto que, ao final de T45, o conteúdo de AA se manteve próximo ao de T0. A capacidade desses polissacarídeos de encapsular e proteger compostos bioativos tem sido reportada na literatura.

Marcela *et al.* (2016) encapsularam ácido ascórbico por *spray drying* utilizando alginato de sódio como material de parede, obtendo altos níveis de eficiência de encapsulação e mantendo o teor de ácido ascórbico praticamente inalterado durante 30 dias, o que evidencia a eficácia do alginato na manutenção da estabilidade do composto. De forma semelhante, Barra *et al.* (2019) também utilizaram alginato de sódio, em combinação com goma arábica, para a encapsulação de ácido ascórbico por *spray drying*. Por meio de análise termogravimétrica, os autores observaram que a combinação dos polímeros conferiu proteção termo-oxidativa ao ácido ascórbico, retardando sua decomposição.

Já em Amorim *et al.* (2024), as micropartículas de galactomanana (*D. regia*) e hesperidina apresentaram boa estabilidade térmica, auxiliando na conservação do composto durante o processamento. Além disso, a atividade antioxidante do ativo também foi preservada durante o armazenamento, indicando que o polímero atuou com barreira protetora contra fatores externos.

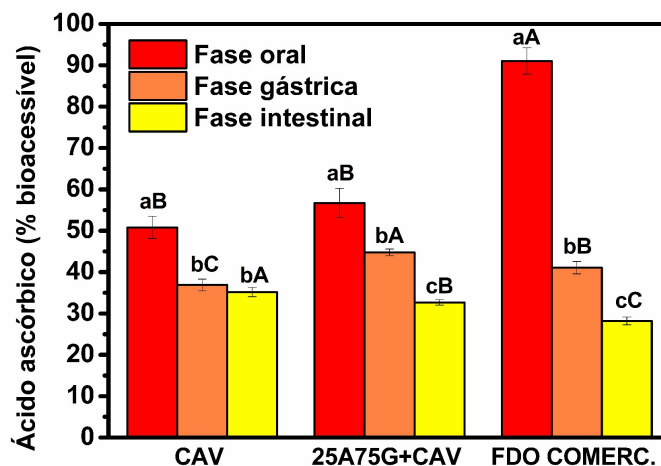
### **5.5 Avaliação do teor de ácido ascórbico em CAV, FDO\*+CAV e FDO comercial de vitamina C ao longo de digestão *in vitro***

A simulação de digestão *in vitro* das amostras CAV, 25A75G + CAV e de um FDO comercial foi realizada com o objetivo de avaliar a bioacessibilidade de AA nessas amostras. Esse parâmetro pode atuar como indicador da manutenção da bioatividade do composto durante a digestão (o efeito fisiológico do composto), podendo prever a biodisponibilidade *in vivo* de nutracêuticos, suplementos e alimentos funcionais (Nicolescu *et al.*, 2023).

Inicialmente, foi encontrado na amostra comercial e CAV os valores de 220,48 mg AA/g e 175,64 mg AA/g, respectivamente. Verificando que em 25A75G + CAV o conteúdo de AA foi de 86,46 mg AA/g mesmo adicionando 2 g de CAV na formulação, observou-se que o filme reteu 24,61%, abaixo do esperado experimental de 351,28 mg AA/g.

Após a determinação dos conteúdos iniciais de AA, seguiu-se para a análise das amostras digeridas. Dessa forma, observou-se um decréscimo da porção bioacessível em todas as amostras ao longo das fases da digestão *in vitro* (Gráfico 3). A variação de pH entre as fases pode influenciar a estabilidade de AA, de modo que, quando submetido a ambientes neutros ou alcalinos, ocorre uma maior degradação, pois o ácido ascórbico, em pH ácido, permanece protonado e é oxidado mais lentamente pelo oxigênio quando comparado ao seu estado desprotonado (Öztürk; Yaman, 2022).

**Gráfico 3.** Bioacessibilidade do ácido ascórbico após digestão *in vitro* das amostras polpa concentrada de acerola verde (CAV), FDO desenvolvido (25A75G + CAV) e FDO comercial.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma amostra indicam diferença significativa entre as fases pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

\*\*Letras maiúsculas diferentes em uma mesma fase indicam diferença significativa entre as amostras pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Uğur *et al.* (2020) investigaram a bioacessibilidade de vitamina C *in vitro* em alimentos infantis à base de frutas, vegetais e cereais, realizando ensaios de digestão *in vitro* em pH gástrico 1,5 e 4. Os autores reportaram que houve uma maior bioacessibilidade de vitamina C nos experimentos com pH mais baixo, indicando que condições mais ácidas protegem a vitamina C presente contra a oxidação. Além disso, as condições do intestino delgado, como pH mais alcalino, presença de oxigênio, luz e enzimas, reduzem a estabilidade de AA, o que ajuda a explicar por que a fase intestinal apresentou a menor porção bioacessível no presente estudo.

Ao comparar a porcentagem bioacessível entre as amostras, verificou-se que a matriz 25A75G não afetou significativamente a porcentagem bioacessível de AA na fase oral ( $56,72 \pm 3,53$  %), entretanto, proporcionou um maior teor de AA potencialmente disponível para absorção na fase gástrica ( $44,76 \pm 0,81$  %), quando comparada ao produto puro (CAV) (Gráfico 3).

Os ativos presentes na matriz de FDO podem ser absorvidos pelo trato gastrointestinal (TGI) após a deglutição ou penetrar diretamente na mucosa oral. Neste último caso, a absorção ocorre principalmente por difusão passiva através das membranas lipídicas da

mucosa (Tian *et al.*, 2023). Em FDO, a rápida permeação pela mucosa evita a degradação no estômago e o metabolismo hepático de primeira passagem (Jacob *et al.*, 2023). Dessa forma, embora o ensaio tenha sido conduzido *in vitro*, a maior bioacessibilidade observada nas fases iniciais da digestão *in vitro* sugere que a matriz polimérica formada por alginato de sódio e galactomanana pode ter atuado como barreira protetora em AA contra as adversidades da fase gástrica.

Em relação à fase intestinal, 25A75G+CAV apresentou porcentagem bioacessível inferior a CAV ( $32,67 \pm 0,65$  %), indicando que houve uma maior degradação de AA entre a fase gástrica e intestinal. O comportamento apresentado já era esperado devido a exposição do pH neutro/alcalino do meio, como já explicado anteriormente. Levando em consideração que o AA é absorvido principalmente no intestino delgado (Abdullah; Jamil; Attia, 2025), o ideal seria uma maior porção bioacessível nessa fase, sugerindo que ajustes estruturais seriam necessários para uma maior manutenção nessa fase. Ainda assim, quando comparado com FDO comercial ( $41,07 \pm 1,49$  % e  $28,19 \pm 0,93$  %), 25A75G+CAV apresentou teor superior nas fases gástrica e intestinal, reforçando o potencial da combinação de alginato de sódio e galactomanana como matriz de administração e manutenção de AA durante a digestão.

Tuna *et al.*, (2023) verificou variações na bioacessibilidade *in vitro* entre suplementos alimentares de vitamina C disponíveis no mercado, como comprimidos, cápsulas e *tablets* efervescentes. Foi abordado que essa variação pode estar associada, dentre os fatores citados, às diferentes características dos revestimentos e tipos de encapsulação, o que pode explicar a diferença entre os teores bioacessíveis apresentados neste estudo. Brandon *et al.* (2014) também afirma que a bioacessibilidade de vitamina C depende da matriz do produto e das técnicas de encapsulação.

É possível encontrar na literatura trabalhos que observaram melhorias na bioacessibilidade de compostos bioativos após a utilização de biopolímeros encapsulantes. Em Seke *et al.* (2023), foi utilizada a técnica de freeze-drying para liofilizar suco de morango adicionado de isolado de proteína de ervilha, mucilagem de psyllium e mucilagem de quiabo com o objetivo de verificar, por exemplo, os teores de antocianinas e compostos fenólicos após a digestão *in vitro*. Hu *et al.* (2020) desenvolveram hidrogéis a partir do polissacarídeos selean e quitosana para liberação controlada de vitamina C, sendo observado que a matriz foi eficaz na proteção do nutriente no estômago e na liberação no intestino.

Em relação à variação da bioacessibilidade de AA em 25A75G+CAV entre 0 (T0) e 30 dias (T30) (Tabela 13), foi observado que não houve alteração significativa ( $p > 0,05$ ) na

porcentagem bioacessível na fase oral, contudo, houve um declínio significativo ( $p < 0,05$ ) nas fases gástrica e intestinal ao longo do período.

**Tabela 13.** Porcentagem de ácido ascórbico bioacessível nas fases oral, gástrica e intestinal em T0 e T30 filme de desintegração oral à base de alginato de sódio (A) e galactomanana (G) adicionado de concentrado de acerola verde (25A75G+CAV).

| TEMPO | %bioacessível - Fase oral (Média ± Desvio padrão) | %bioacessível - Fase gástrica (Média ± Desvio padrão) | %bioacessível - Fase intestinal (Média ± Desvio padrão) |
|-------|---|---|---|
| T0    | 56,72 ± 3,53 a                                    | 44,76 ± 0,81 a  | 32,67 ± 0,65 a  |
| T30   | 61,85 ± 0,51 a                                    | 40,95 ± 0,74 b  | 15,40 ± 0,81 b  |

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

\*Letras minúsculas diferentes em uma mesma coluna indicam diferença significativa entre as amostras pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Durante o armazenamento, mudanças na matriz polimérica do FDO podem ocorrer, como alterações nas interações de água e plastificante da estrutura, acarretando no aparecimento de defeitos, como poros e rachaduras (Zhang *et al.*, 2024). Uma vez que é necessário que os sistemas de administração de AA mantenham-se estáveis no estômago para que possam proporcionar uma liberação adequada no intestino (Yin *et al.*, 2022), essas possíveis alterações na matriz de 25A75G+CAV podem ter exposto mais ainda AA às condições adversas do TGI, afetado sua bioacessibilidade.

## 6 CONCLUSÃO

Dessa forma, pôde-se constatar que os biopolímeros alginato de sódio e galactomanana (*C. pulcherrima*) são capazes de formar matrizes poliméricas adequadas para o desenvolvimento de filmes de desintegração oral (FDO). Entre as formulações mistas, a composição 25A75G apresentou o melhor desempenho, evidenciado, por exemplo, por sua homogeneidade, ausência de defeitos, facilidade de manuseio, baixo tempo de desintegração, hidrofiliçidade e pH próximo a neutralidade.

Embora a incorporação do CAV tenha resultado em alterações nos parâmetros avaliados o desempenho geral do filme evidenciou a manutenção das propriedades fundamentais de um FDO. Ademais, a formulação 25A75G + CAV conseguiu manter os níveis de ácido ascórbico ao longo de 45 dias de armazenamento, podendo ser globalmente adequada, ainda que ajustes adicionais sejam recomendados para incrementar esses aspectos específicos.

O sistema também demonstrou maior teor de ácido ascórbico bioacessível nas fases oral e gástrica, apresentando desempenho superior nas fases gástrica e intestinal em comparação a um FDO comercial de vitamina C. Embora ajustes ainda sejam necessários para melhorar a percentagem bioacessível de AA na fase intestinal, o comportamento observado demonstra o potencial nutracêutico desse FDO como sistema alternativo para a administração de vitamina C.

## REFERÊNCIAS

- A. VYAS MURTHY, L. U. A.; RADHA RANI EARLE, P. J. Formulation And Evaluation Of Tramadol Hydrochloride Oral Thin Films. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 1692–1698, 2018.
- ABDELKADER, H.; ABDEL-ALEEM, J. A.; MOUSA, H. S.; ELGENDY, M. O.; AL FATEASE, A.; ABOU-TALEB, H. A. Captopril Polyvinyl Alcohol/Sodium Alginate/Gelatin-Based Oral Dispersible Films (ODFs) with Modified Release and Advanced Oral Bioavailability for the Treatment of Pediatric Hypertension. **Pharmaceuticals**, [s. l.], v. 16, n. 9, p. 1323, 19 set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16091323>.
- ABDULLAH, M. ; JAMIL, R. T. ; ATTIA, F. N. Vitamin C (Ascorbic Acid). **StatPearls**. [s. l.]: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499877/>.
- ABOU-TALEB, H. A.; MUSTAFA, W. W.; MAKRAM, T. S.; ABDELATY, L. N.; SALEM, H.; ABDELKADER, H. Vardenafil Oral Dispersible Films (ODFs) with Advanced Dissolution, Palatability, and Bioavailability. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 517, 26 fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030517>.
- ABRUZZO, A.; BIGUCCI, F.; CERCHIARA, T.; CRUCIANI, F.; VITALI, B.; LUPPI, B. Mucoadhesive chitosan/gelatin films for buccal delivery of propranolol hydrochloride. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 87, n. 1, p. 581–588, jan. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.08.024>.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Regulamentação de suplementos alimentares**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, [s. d.]. Acesso em: 18 dez. 2025.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Substâncias bioativas: perguntas e respostas**. Brasília, Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), [s. d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/substancias-bioativas/view>.
- AHMAD, A.; MUBARAK, N. M.; JANNAT, F. T.; ASHFAQ, T.; SANTULLI, C.; RIZWAN, M.; NAJDA, A.; BIN-JUMAH, M.; ABDEL-DAIM, M. M.; HUSSAIN, S.; ALI, S. A Critical Review on the Synthesis of Natural Sodium Alginate Based Composite Materials: An Innovative Biological Polymer for Biomedical Delivery Applications. **Processes**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 137, 11 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr9010137>.
- AHMAD RAUS, R.; WAN NAWAWI, W. M. F.; NASARUDDIN, R. R. Alginate and alginate composites for biomedical applications. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 280–306, maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2020.10.001>.
- ALBUQUERQUE, P. B. S.; CERQUEIRA, M. A.; VICENTE, A. A.; TEIXEIRA, J. A.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G. Immobilization of bioactive compounds in Cassia grandis galactomannan-based films: Influence on physicochemical properties. **International Journal**

of **Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 96, p. 727–735, mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.12.081>.

ALVES BORGES, O. M.; CESCA, K.; AREND, G. D.; ALVAREZ-RIVERA, G.; CIFUENTES, A.; FERREIRA ZIELINSKI, A. A.; POLETTO, P. Integrated green-based methods to recover bioactive compounds from by-product of acerola processing. **LWT**, [s. l.], v. 151, p. 112104, nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112104>.

ALVES, J. D. S.; CANABARRO, N. I.; BOEIRA, C. P.; MELO, P. T. S.; AOUADA, M. R. D. M.; DA ROSA, C. S. Design of Biodegradable Films Using Pecan Nut Cake Extracts for Food Packing. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 7, p. 1405, 26 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12071405>.

AMORIM, A. F. V. D.; SIQUEIRA, S. M. C.; RICARDO, N. M. P. S.; ALMEIDA NETO, F. W. D. Q.; SOUZA, C. A. G. D.; COSTA, K. B. S.; CUNHA, A. P.; ALMEIDA, R. R. D.; SARAIVA, G. D.; MARINHO, E. S.; LIMA NETO, P. D.; GUEDES, J. M.; OLIVEIRA, L. S.; SANTOS, H. S. D.; TEIXEIRA, A. M. R. Microencapsulation of hesperidin with galactomannan biopolymer: Structural, vibrational and thermal analysis. **Materials Letters**, [s. l.], v. 357, p. 135784, fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2023.135784>.

ANDAÇ ÖZTÜRK, S.; YAMAN, M. Investigation of bioaccessibility of vitamin C in various fruits and vegetables under in vitro gastrointestinal digestion system. **Journal of Food Measurement and Characterization**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 3735–3742, out. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-022-01486-z>.

ANTONIOU, J.; LIU, F.; MAJEED, H.; ZHONG, F. Characterization of tara gum edible films incorporated with bulk chitosan and chitosan nanoparticles: A comparative study. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 44, p. 309–319, fev. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2014.09.023>.

BALA, R.; KHANNA, S.; PAWAR, P.; ARORA, S. Orally dissolving strips: A new approach to oral drug delivery system. **International Journal of Pharmaceutical Investigation**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 67, 2013. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-973X.114897>.

BARRA, P. A.; MÁRQUEZ, K.; GIL-CASTELL, O.; MUJICA, J.; RIBES-GREUS, A.; FACCINI, M. Spray-Drying Performance and Thermal Stability of L-ascorbic Acid Microencapsulated with Sodium Alginate and Gum Arabic. **Molecules**, [s. l.], v. 24, n. 16, p. 2872, 7 ago. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24162872>.

BATISTA, P. F.; LIMA, M. A. C. D.; ALVES, R. E.; FAÇANHA, R. V. Bioactive compounds and antioxidant activity in tropical fruits grown in the lower-middle São Francisco Valley. **Revista Ciência Agronômica**, [s. l.], v. 49, n. 4, 2018. DOI: 10.5935/1806-6690.20180070. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/revistacienciaagronomica/article/view/84797>. Acesso em: 25 set. 2025.

BAZÁN, J. M. N.; CHAGAS, V. L.; SILVA, R. G.; SOEIRO SILVA, I. S.; NANTES ARAUJO, J. G.; SILVA, L. D. S.; BATISTA, K. L. R.; SILVA, R. R. D. S.; CORREIA, M. T. D. S.; SOUSA, J. C. D. S.; MONTEIRO, C. D. A.; TOFANELLO, A.; GARCIA, W.; CARVALHO, E. M.; TEIXEIRA, C. S.; NASCIMENTO DA SILVA, L. C. Development and characterization of alginate-derived bioadhesive films incorporated with anti-infective lectins

for application in the treatment of oral candidiasis. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 90, p. 105114, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.105114>.

BELWAL, T.; DEVKOTA, H. P.; HASSAN, H. A.; AHLUWALIA, S.; RAMADAN, M. F.; MOCAN, A.; ATANASOV, A. G. Phytopharmacology of Acerola ( Malpighia spp. ) and its potential as functional food. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 74, p. 99–106, abr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.01.014>.

BENLLOCH-TINOCO, M.; GENTILE, P.; TAYLOR, L.; GIRÓN-HERNÁNDEZ, J. Alginate edible films as delivery systems for green tea polyphenols. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 158, p. 110518, jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110518>.

BHARTI, K.; MITTAL, P.; MISHRA, B. Formulation and characterization of fast dissolving oral films containing buspirone hydrochloride nanoparticles using design of experiment. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 49, p. 420–432, fev. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.12.013>.

BI, D.; YANG, X.; YAO, L.; HU, Z.; LI, H.; XU, X.; LU, J. Potential Food and Nutraceutical Applications of Alginate: A Review. **Marine Drugs**, [s. l.], v. 20, n. 9, p. 564, 4 set. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/md20090564>.

BIESALSKI, H.-K.; DRAGSTED, L. O.; ELMADFA, I.; GROSSKLAUS, R.; MÜLLER, M.; SCHRENK, D.; WALTER, P.; WEBER, P. Bioactive compounds: Definition and assessment of activity. **Nutrition**, [s. l.], v. 25, n. 11–12, p. 1202–1205, nov. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.04.023>.

BODINI, R. B.; PUGINE, S. M. P.; DE MELO, M. P.; DE CARVALHO, R. A. Antioxidant and anti-inflammatory properties of orally disintegrating films based on starch and hydroxypropyl methylcellulose incorporated with Cordia verbenacea (erva baleeira) extract. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 159, p. 714–724, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.075>.

BORGES, J. G.; GARCIA, V. A. D. S.; CARVALHO, R. A. D. Extraction of active compounds from different parts of pomegranate and incorporation into a potential delivery model system using a printing technique. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 32, p. 100480, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2019.100480>.

BRANDON, E. F. A.; BAKKER, M. I.; KRAMER, E.; BOUWMEESTER, H.; ZUIDEMA, T.; ALEWIJN, M. Bioaccessibility of vitamin A, vitamin C and folic acid from dietary supplements, fortified food and infant formula. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, [s. l.], v. 65, p. 426–435, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.869795>.

BRODKORB, A.; EGGER, L.; ALMINGER, M.; ALVITO, P.; ASSUNÇÃO, R.; BALLANCE, S.; BOHN, T.; BOURLIEU-LACANAL, C.; BOUTROU, R.; CARRIÈRE, F.; CLEMENTE, A.; CORREDIG, M.; DUPONT, D.; DUFOUR, C.; EDWARDS, C.; GOLDING, M.; KARAKAYA, S.; KIRKHUS, B.; LE FEUNTEUN, S.; LESMES, U.; MACIERZANKA, A.; MACKIE, A. R.; MARTINS, C.; MARZE, S.; MCCLEMENTS, D. J.; MÉNARD, O.; MINEKUS, M.; PORTMANN, R.; SANTOS, C. N.; SOUCHON, I.; SINGH, R. P.; VEGARUD, G. E.; WICKHAM, M. S. J.; WEITSCHIES, W.; RECIO, I. INFOGEST

static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. **Nature Protocols**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 991–1014, abr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0119-1>.

BURITI, F. C. A.; DOS SANTOS, K. M. O.; SOMBRA, V. G.; MACIEL, J. S.; TEIXEIRA SÁ, D. M. A.; SALLES, H. O.; OLIVEIRA, G.; DE PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A.; MONTEIRO MOREIRA, A. C. O.; MOREIRA, R. A.; EGITO, A. S. Characterisation of partially hydrolysed galactomannan from *Caesalpinia pulcherrima* seeds as a potential dietary fibre. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 35, p. 512–521, mar. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.07.015>.

CALIENNI, M. N.; MARTÍNEZ, L. M.; IZQUIERDO, M. C.; ALONSO, S. D. V.; MONTANARI, J. Rheological and Viscoelastic Analysis of Hybrid Formulations for Topical Application. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 15, n. 10, p. 2392, 27 set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102392>.

CARNEIRO FERREIRA, I.; PEREIRA DA SILVA, V.; VILVERT, J. C.; FRANÇA SOUZA, F.; FREITAS, S. T.; DOS SANTOS LIMA, M. Brazilian varieties of acerola (*Malpighia emarginata* DC.) produced under tropical semi-arid conditions: Bioactive phenolic compounds, sugars, organic acids, and antioxidant capacity. **Journal of Food Biochemistry**, [s. l.], v. 45, n. 8, ago. 2021. DOI: 10.1111/jfbc.13829. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfbc.13829>. Acesso em: 25 set. 2025.

CARR, A. C.; LYKKESFELDT, J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 61, n. 5, p. 742–755, 9 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1744513>.

CARR, A.; MAGGINI, S. Vitamin C and Immune Function. **Nutrients**, [s. l.], v. 9, n. 11, p. 1211, 3 nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9111211>.

CARVALHO, A. F. F. D.; CALDEIRA, V. F.; OLIVEIRA, A. P.; GONSALVES, J. K. M. D. C.; ARAÚJO, E. C. D. C. Design and development of orally disintegrating films: A platform based on hydroxypropyl methylcellulose and guar gum. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 299, p. 120155, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120155>.

CASTRO, P. M.; FONTE, P.; OLIVEIRA, A.; MADUREIRA, A. R.; SARMENTO, B.; PINTADO, M. E. Optimization of two biopolymer-based oral films for the delivery of bioactive molecules. **Materials Science and Engineering: C**, [s. l.], v. 76, p. 171–180, jul. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.173>.

CERQUEIRA, M. A.; PINHEIRO, A. C.; SOUZA, B. W. S.; LIMA, Á. M. P.; RIBEIRO, C.; MIRANDA, C.; TEIXEIRA, J. A.; MOREIRA, R. A.; COIMBRA, M. A.; GONÇALVES, M. P.; VICENTE, A. A. Extraction, purification and characterization of galactomannans from non-traditional sources. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 75, n. 3, p. 408–414, fev. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.07.036>.

CERQUEIRA, M. A.; SOUZA, B. W. S.; SIMÕES, J.; TEIXEIRA, J. A.; DOMINGUES, M. R. M.; COIMBRA, M. A.; VICENTE, A. A. Structural and thermal characterization of galactomannans from non-conventional sources. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 83, n. 1, p. 179–185, jan. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.07.036>.

CÉSAR, L. T.; SOARES, L. S.; FARIAS, M. D. P.; TEIXEIRA SÁ, D. M. A.; AYALA VALENCIA, G.; MONTEIRO, A. R. Chitosan and acerola (*Malpighia emarginata*) fruit based active coating can control the melanosis of refrigerated shrimps (*Litopenaeus vannamei*). **Journal of Food Processing and Preservation**, [s. l.], v. 46, n. 11, nov. 2022. DOI: 10.1111/jfpp.16983. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfpp.16983>. Acesso em: 15 out. 2025.

CEVOLI, C.; BALESTRA, F.; RAGNI, L.; FABBRI, A. Rheological characterisation of selected food hydrocolloids by traditional and simplified techniques. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 142–150, ago. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.02.022>.

CHAMBIAL, S.; DWIVEDI, S.; SHUKLA, K. K.; JOHN, P. J.; SHARMA, P. Vitamin C in Disease Prevention and Cure: An Overview. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 314–328, out. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-013-0375-3>.

CHANDRA, S.; SAKLANI, S.; KUMAR, P.; KIM, B.; COUTINHO, H. D. M. Nutraceuticals: Pharmacologically Active Potent Dietary Supplements. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2022, n. 1, p. 2051017, jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/2051017>.

CHAUHAN, B.; KUMAR, G.; KALAM, N.; ANSARI, S. Current concepts and prospects of herbal nutraceutical: A review. **Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 4, 2013. DOI: <https://doi.org/10.4103/2231-4040.107494>.

CHEL-GUERRERO, L.; BETANCUR-ANCONA, D.; AGUILAR-VEGA, M.; RODRÍGUEZ-CANTO, W. Films properties of QPM corn starch with *Delonix regia* seed galactomannan as an edible coating material. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 255, p. 128408, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128408>.

CONTRERAS-CALDERÓN, J.; CALDERÓN-JAIMES, L.; GUERRA-HERNÁNDEZ, E.; GARCÍA-VILLANOVA, B. Antioxidant capacity, phenolic content and vitamin C in pulp, peel and seed from 24 exotic fruits from Colombia. **Food Research International**, [s. l.], v. 44, n. 7, p. 2047–2053, ago. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.11.003>.

CORREIA, R. T.; BORGES, K. C.; MEDEIROS, M. F.; GENOVESE, M. I. Bioactive compounds and phenolic-linked functionality of powdered tropical fruit residues. **Food Science and Technology International**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 539–547, dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1177/1082013211433077>.

CRUZ, R. G. D.; BENEY, L.; GERVAIS, P.; LIRA, S. P. D.; VIEIRA, T. M. F. D. S.; DUPONT, S. Comparison of the antioxidant property of acerola extracts with synthetic antioxidants using an in vivo method with yeasts. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 277, p. 698–705, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.099>.

DA CUNHA JÁCOME MARQUES, F.; DA SILVA PANTOJA, P.; MATOS, V. E. A.; SILVA, R. O.; DAMASCENO, S. R. B.; FRANCO, Á. X.; ALVES, R. C.; JUSTINO, P. F. C.; DE SOUZA, M. H. L. P.; FEITOSA, J. P. A.; CASTRO, R. R.; SOARES, P. M. G. Galactomannan from the seeds of *Caesalpinia pulcherrima* prevents indomethacin-induced gastrointestinal damage via neutrophil migration. **International Journal of Biological**

**Macromolecules**, [s. l.], v. 141, p. 68–75, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.193>.

DACRORY, S.; ALI, L. M. A.; OUAHRANI-BETTACHE, S.; DAURAT, M.; EL-SAKHAWY, M.; HESEMANN, P.; BETTACHE, N.; KAMEL, S. Potential application of oxidized cellulose/alginate loaded hydroxyapatite/graphene oxide beads in bone tissue engineering. **BMC Chemistry**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 52, 26 fev. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-025-01408-2>.

DE BRITO, E. S.; DE ARAÚJO, M. C. P.; ALVES, R. E.; CARKEET, C.; CLEVIDENCE, B. A.; NOVOTNY, J. A. Anthocyanins Present in Selected Tropical Fruits: Acerola, Jambolão, Jussara, and Guajiru. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 55, n. 23, p. 9389–9394, 1 nov. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf0715020>.

DE SOUZA VIANA, E.; DAMASCENO FONSECA, M.; CARDOSO REIS, R.; SILVA DE ANDRADE, M. V.; RITZINGER, R. Physicochemical and Bioactive Compound Evaluation of Acerola Genotypes. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 993–998, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210024>.

DENG, P.; ZHANG, Y.; DENG, Q.; SUN, Y.; LI, Y.; WANG, Z.; JIANG, F. Multifunctional sodium alginate-based self-healing edible cross-linked coating for banana preservation. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 151, p. 109753, jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.109753>.

DE'NOBILI, M. D.; SORIA, M.; MARTINEFSKI, M. R.; TRIPODI, V. P.; FISSORE, E. N.; ROJAS, A. M. Stability of L-(+)-ascorbic acid in alginate edible films loaded with citric acid for antioxidant food preservation. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], v. 175, p. 1–7, abr. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.11.015>.

DIXIT, R. P.; PUTHLI, S. P. Oral strip technology: Overview and future potential. **Journal of Controlled Release**, [s. l.], v. 139, n. 2, p. 94–107, out. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2009.06.014>.

DOS SANTOS GARCIA, V. A.; GONÇALVES BORGES, J.; MAZALLI, M. R.; LAPA-GUIMARÃES, J. D. G.; VANIN, F. M.; DE CARVALHO, R. A. Gelatin and pregelatinized starch orally disintegrating films: Properties and stability of vitamin C. **Journal of Applied Polymer Science**, [s. l.], v. 134, n. 20, p. app.44841, 20 maio 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/app.44841>.

DOS SANTOS, V. R. F.; SOUZA, B. W. S.; TEIXEIRA, J. A.; VICENTE, A. A.; CERQUEIRA, M. A. Relationship between galactomannan structure and physicochemical properties of films produced thereof. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 52, n. 12, p. 8292–8299, dez. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1961-6>.

DOSEDĚL, M.; JIRKOVSKÝ, E.; MACÁKOVÁ, K.; KRČMOVÁ, L.; JAVORSKÁ, L.; POUROVÁ, J.; MERCOLINI, L.; REMIÃO, F.; NOVÁKOVÁ, L.; MLADĚNKA, P.; ON BEHALF OF THE OEMONOM. Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 615, 13 fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020615>.

DURAZZO, A.; LUCARINI, M.; SANTINI, A. Nutraceuticals in Human Health. **Foods**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 370, 23 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9030370>.

E, Y.; QI, Q.; CHANG, Z.; JIANG, J.; YAO, X.; LI, P.; LEI, F.; WANG, K. Fabrication of pH-sensitive galactomannan/glycerol bio-composite films for food packaging applications. **Reactive and Functional Polymers**, [s. l.], v. 181, p. 105465, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2022.105465>.

EL-BARY, A. A.; AL SHARABI, I.; HAZA'A, B. S. Effect of casting solvent, film-forming agent and solubilizer on orodispersible films of a polymorphic poorly soluble drug: an *in vitro* / *in silico* study. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, [s. l.], v. 45, n. 11, p. 1751–1769, 2 nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1656733>.

FERREIRA, M. A. R.; VILVERT, J. C.; DA SILVA, B. O. S.; FERREIRA, I. C.; DE FRANÇA SOUZA, F.; DE FREITAS, S. T. Multivariate selection index of acerola genotypes for fresh consumption based on fruit physicochemical attributes. **Euphytica**, [s. l.], v. 218, n. 3, p. 25, mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10681-022-02978-1>.

FÖGER, F.; KOPF, A.; LORETZ, B.; ALBRECHT, K.; BERNKOP-SCHNÜRCH, A. Correlation of *in vitro* and *in vivo* models for the oral absorption of peptide drugs. **Amino Acids**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 233–241, jun. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-007-0581-5>.

FRENT, O.; VICAS, L.; DUTEANU, N.; MORGovan, C.; JURCA, T.; PALLAG, A.; MURESAN, M.; FILIP, S.; LUCACIU, R.-L.; MARIAN, E. Sodium Alginate—Natural Microencapsulation Material of Polymeric Microparticles. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 23, n. 20, p. 12108, 11 out. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232012108>.

GANDHI, M.; ELFEKY, O.; ERTUGRUL, H.; CHELA, H. K.; DAGLILAR, E. Scurvy: Rediscovering a Forgotten Disease. **Diseases**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 78, 26 maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases11020078>.

GARCIA, V. A. D. S.; BORGES, J. G.; MACIEL, V. B. V.; MAZALLI, M. R.; LAPA-GUIMARAES, J. D. G.; VANIN, F. M.; DE CARVALHO, R. A. Gelatin/starch orally disintegrating films as a promising system for vitamin C delivery. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 79, p. 127–135, jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.12.027>.

GARCIA, V. A. D. S.; RODRIGUES, G. D. M.; MONTEIRO, V. M.; CARVALHO, R. A. D.; DA SILVA, C.; YOSHIDA, C. M. P.; MARTELLI, S. M.; VELASCO, J. I.; MATTA FAKHOURI, F. A Gelatin-Based Film with Acerola Pulp: Production, Characterization, and Application in the Stability of Meat Products. **Polymers**, [s. l.], v. 17, n. 13, p. 1882, 6 jul. 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym17131882>.

GARSUCH, V.; BREITKREUTZ, J. Comparative investigations on different polymers for the preparation of fast-dissolving oral films. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, [s. l.], v. 62, n. 4, p. 539–545, 1 abr. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1211/jpp.62.04.0018>.

GHEORGHITA PUSCASELU, R.; LOBIUC, A.; DIMIAN, M.; COVASA, M. Alginate: From Food Industry to Biomedical Applications and Management of Metabolic Disorders. **Polymers**, [s. l.], v. 12, n. 10, p. 2417, 20 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym12102417>.

GONÇALVES, R. F. S.; MARTINS, J. T.; DUARTE, C. M. M.; VICENTE, A. A.; PINHEIRO, A. C. Advances in nutraceutical delivery systems: From formulation design for

bioavailability enhancement to efficacy and safety evaluation. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 78, p. 270–291, ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.06.011>.

GONZÁLEZ, A.; BARRERA, G. N.; GALIMBERTI, P. I.; RIBOTTA, P. D.; ALVAREZ IGARZABAL, C. I. Development of edible films prepared by soy protein and the galactomannan fraction extracted from *Gleditsia triacanthos* (Fabaceae) seed. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 97, p. 105227, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105227>.

GUEDES, T. J. F. L.; RAJAN, M.; BARBOSA, P. F.; SILVA, E. D. S.; MACHADO, T. D. O. X.; NARAIN, N. Phytochemical composition and antioxidant potential of different varieties viz. Flor Branca, Costa Rica and Junco of green unripe acerola (*Malpighia emarginata* D.C.) fruits. **Food Science and Technology**, [s. l.], v. 42, p. e46320, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.46320>.

GUNAWAN, M.; BOONKANOKWONG, V. Current applications of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers as vehicles in oral delivery systems for antioxidant nutraceuticals: A review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [s. l.], v. 233, p. 113608, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2023.113608>.

GUO, H.; SHAO, C.; MA, Y.; ZHANG, Y.; LU, P. Development of active and intelligent pH food packaging composite films incorporated with litchi shell extract as an indicator. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 226, p. 77–89, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.11.325>.

GUPTA, R. K.; MANISHA; ALI, E. A. E.; AREEKAL, N. N.; PATEL, J.; PIPLIYA, S.; SRIVASTAV, P. P.; WANG, C.-K.; CASTRO-MUÑOZ, R. Vitamin C-infused biopolymer films: a multifunctional approach for active food packaging and preservation. **Sustainable Food Technology**, [s. l.], p. 10.1039/D5FB00282F, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1039/D5FB00282F>.

GURT, A.; KHONSARI, M. A Review of the Rheological Consistency of Materials. **Lubricants**, [s. l.], v. 12, n. 7, p. 236, 28 jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/lubricants12070236>.

HAMULKA, J.; JERUSZKA-BIELAK, M.; GÓRNICKA, M.; DRYWIEŃ, M. E.; ZIELINSKA-PUKOS, M. A. Dietary Supplements during COVID-19 Outbreak. Results of Google Trends Analysis Supported by PLifeCOVID-19 Online Studies. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 54, 27 dez. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010054>.

HARUN-OR-RASHID, Md.; AKTAR, Most. N.; HOSSAIN, Md. S.; SARKAR, N.; ISLAM, Md. R.; ARAFAT, Md. E.; BHOWMIK, S.; YUSA, S. Recent Advances in Micro- and Nano-Drug Delivery Systems Based on Natural and Synthetic Biomaterials. **Polymers**, [s. l.], v. 15, n. 23, p. 4563, 28 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15234563>.

HEINEMANN, R. J. B.; VANIN, F. M.; CARVALHO, R. A. D.; TRINDADE, M. A.; FÁVARO-TRINDADE, C. S. Characterization of low cost orally disintegrating film (ODF). **Polímeros**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 48–54, mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-1428.2409>.

HELFENSTEIN, A. A.; DIAS, Ê. R.; REIS, I. M. A.; FREITAS, E. E. S.; BIONDI, I. B.; BRANCO, C. R. C.; ALMEIDA, J. R. G. D. S.; CRUZ, R. S.; BRANCO, A.; CAMILLOTO, G. P. Mucoadhesive oral film based on high methoxyl pectin and phosphated cassava starch incorporated with *Calendula officinalis* extract. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 102, p. 106428, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.106428>.

HEMILÄ, H. Vitamin C and Infections. **Nutrients**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 339, 29 mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040339>.

HU, X.; WANG, Y.; ZHANG, L.; XU, M. Formation of self-assembled polyelectrolyte complex hydrogel derived from salecan and chitosan for sustained release of Vitamin C. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 234, p. 115920, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.115920>.

I. RAUT, H.; N. LODHI, G.; P. KALODE, D. A GENERAL REVIEW ON NUTRACEUTICALS: ITS GOLDEN HEALTH IMPACT OVER HUMAN COMMUNITY. **International Journal of Advanced Research**, [s. l.], v. 9, n. 01, p. 1121–1125, 31 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.21474/IJAR01/12399>.

INSTITUTE OF MEDICINE (FOOD AND NUTRITION BOARD). **Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids**. Washington, DC: National Academies Press, [s. d.]. Disponível em: <https://www.nationalacademies.org/read/9810>.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 4<sup>a</sup> edição. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, 2005. 1018 p. Disponível em: <https://www.ial.sp.gov.br/ial/publicacoes/livros/metodos-fisico-quimicos-para-analise-de-alimentos>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção agropecuária de acerola – IBGE**. [s. l.]: [s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/acerola/br>. Acesso em: 18 dez. 2025.

IRFAN, M.; RABEL, S.; BUKHTAR, Q.; QADIR, M. I.; JABEEN, F.; KHAN, A. Orally disintegrating films: A modern expansion in drug delivery system. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 537–546, set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.024>.

JACOB, S.; BODDU, S. H. S.; BHANDARE, R.; AHMAD, S. S.; NAIR, A. B. Orodispersible Films: Current Innovations and Emerging Trends. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 15, n. 12, p. 2753, 11 dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122753>.

JADACH, B.; KOWALCZYK, M.; FROELICH, A. Assessment of Alginate Gel Films as the Orodispersible Dosage Form for Meloxicam. **Gels**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 379, 2 jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels10060379>.

JIAO, W.; CHEN, W.; MEI, Y.; YUN, Y.; WANG, B.; ZHONG, Q.; CHEN, H.; CHEN, W. Effects of Molecular Weight and Guluronic Acid/Mannuronic Acid Ratio on the Rheological Behavior and Stabilizing Property of Sodium Alginate. **Molecules**, [s. l.], v. 24, n. 23, p. 4374, 29 nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24234374>.

JYOTI, A.; GURPREET, S.; SEEMA, S. Fast Dissolving Films: A Novel Approach To Oral Drug Delivery. **International Research Journal Of Pharmacy**, [s. l.], 2011.

KAESWURM, J. A. H.; SCHARINGER, A.; TEIPEL, J.; BUCHWEITZ, M. Absorption Coefficients of Phenolic Structures in Different Solvents Routinely Used for Experiments. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 15, p. 4656, 31 jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26154656>.

KARAMAN, K. Enhancing ascorbic acid delivery and stability by yeast microencapsulation in vitro and food matrices: A comparative study of *Candida*, and *Kluyveromyces* species. **Food Research International**, [s. l.], p. 117985, dez. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.117985>.

KHALAF, A. T.; WEI, Y.; ALNEAMAH, S. J. A.; AL-SHAWI, S. G.; KADIR, S. Y. A.; ZAINOL, J.; LIU, X. What Is New in the Preventive and Therapeutic Role of Dairy Products as Nutraceuticals and Functional Foods? **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2021, n. 1, p. 8823222, jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/8823222>.

KIAN-POUR, N.; YILDIRIM-YALCIN, M.; KURT, A.; OZMEN, D.; TOKER, O. S. A review on latest innovations in physical modifications of galactomannans. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 138, p. 108470, maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2023.108470>.

KOWALSKI, G.; WITCZAK, M.; KUTERASIŃSKI, Ł. Structure Effects on Swelling Properties of Hydrogels Based on Sodium Alginate and Acrylic Polymers. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 9, p. 1937, 24 abr. 2024. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29091937>.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 106–126, jan. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>.

LI, Y.; MA, W.; CUI, B.; YUAN, C.; ZHAO, M. Synergistic modulation of chitosan on the mechanical and disintegration properties of pre-gelatinized waxy corn starch orally disintegrating film. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 56, p. 103317, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103317>.

LI, Y.; YUAN, C.; CUI, B.; LIU, P.; FANG, Y.; WU, Z.; ZHAO, H.; LIU, J. Chitosan/pre-gelatinized waxy corn starch composite edible orally disintegrating film for taurine delivery. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 159, p. 110710, fev. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110710>.

LIU, F.; CHANG, W.; CHEN, M.; XU, F.; MA, J.; ZHONG, F. Film-forming properties of guar gum, tara gum and locust bean gum. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 98, p. 105007, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.03.028>.

LIYANAPATHIRANAGE, A.; DASSANAYAKE, R. S.; GAMAGE, A.; KARRI, R. R.; MANAMPERI, A.; EVON, P.; JAYAKODI, Y.; MADHUJITH, T.; MERAH, O. Recent Developments in Edible Films and Coatings for Fruits and Vegetables. **Coatings**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. 1177, 30 jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/coatings13071177>.

LV, X.; ZHAO, S.; NING, Z.; ZENG, H.; SHU, Y.; TAO, O.; XIAO, C.; LU, C.; LIU, Y. Citrus fruits as a treasure trove of active natural metabolites that potentially provide benefits for human health. **Chemistry Central Journal**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 68, dez. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-015-0145-9>.

MACIEL, V. B. V.; REMEDIO, L. N.; YOSHIDA, C. M. P.; CARVALHO, R. A. Carboxymethyl cellulose-based orally disintegrating films enriched with natural plant extract for oral iron delivery. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 66, p. 102852, dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102852>.

MANDEEP, K.; RANA, A. C.; NIMRATA, S. Fast Dissolving Films: An Innovative Drug Delivery System. **International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 14–24, 2013.

MARAFON, K.; PEREIRA-COELHO, M.; DA SILVA HAAS, I. C.; DA SILVA MONTEIRO WANDERLEY, B. R.; DE GOIS, J. S.; VITALI, L.; LUNA, A. S.; CANELLA, M. H. M.; HERNÁNDEZ, E.; DE MELLO CASTANHO AMBONI, R. D.; PRUDENCIO, E. S. An opportunity for acerola pulp (*Malpighia emarginata* DC) valorization evaluating its performance during the block cryoconcentration by physicochemical, bioactive compounds, HPLC–ESI-MS/MS, and multi-elemental profile analysis. **Food Research International**, [s. l.], v. 176, p. 113793, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113793>.

MARCELA, F.; LUCÍA, C.; ESTHER, F.; ELENA, M. Microencapsulation of L-Ascorbic Acid by Spray Drying Using Sodium Alginate as Wall Material. **Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences**, [s. l.], v. 06, n. 01, p. 1–8, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4236/jeas.2016.61001>.

MCCLEMENTS, D. J.; DECKER, E. A.; PARK, Y.; WEISS, J. Structural Design Principles for Delivery of Bioactive Components in Nutraceuticals and Functional Foods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 49, n. 6, p. 577–606, 16 jun. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408390902841529>.

MEDEIROS, S. R. A.; OLIVEIRA, V. A. D.; OLIVEIRA, A. M. C. D.; ARAUJO, M. L. H.; FEITOSA, J. P. D. A.; PAULA, R. C. M. D.; SOUSA, F. D. D.; MOREIRA, A. C. D. O. M.; BESERRA, F. J.; MOREIRA, R. D. A. Caesalpinia pulcherrima seed galactomannan on rheological properties of dairy desserts. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. e20190176, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190176>.

MÉNDEZ, P. A.; CERVERA, G.; REYES, L. M. Development and Characterization of Gelatin/CMC-based Oral Films Incorporating *Crescentia cujete* L. Extracts for Bioactive Delivery. **Food Biophysics**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 165, dez. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11483-025-10042-3>.

MIKKONEN, K. S.; RITA, H.; HELÉN, H.; TALJA, R. A.; HYVÖNEN, L.; TENKANEN, M. Effect of Polysaccharide Structure on Mechanical and Thermal Properties of Galactomannan-Based Films. **Biomacromolecules**, [s. l.], v. 8, n. 10, p. 3198–3205, 1 out. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1021/bm700538c>.

MAPA. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA. **Cultivares registradas no Registro Nacional de Cultivares (RNC)**. [s. l.]: Ministério da Agricultura e Pecuária, [s. d.]. Disponível em:

[https://sistemas.agricultura.gov.br/snpc/cultivarweb/cultivares\\_registradas.php](https://sistemas.agricultura.gov.br/snpc/cultivarweb/cultivares_registradas.php). Acesso em: 18 dez. 2025.

MORAES, F. P. Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [s. l.], v. 3, n. 2, 23 out. 2007. DOI: 10.5216/ref.v3i2.2082. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/2082>. Acesso em: 25 set. 2025.

MORITZ, B.; SCHMITZ, A. E.; RODRIGUES, A. L. S.; DAFRE, A. L.; CUNHA, M. P. The role of vitamin C in stress-related disorders. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, [s. l.], v. 85, p. 108459, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108459>.

MOURA-ALVES, M.; SOUZA, V. G. L.; SILVA, J. A.; ESTEVES, A.; PASTRANA, L. M.; SARAIVA, C.; CERQUEIRA, M. A. Characterization of Sodium Alginate-Based Films Blended with Olive Leaf and Laurel Leaf Extracts Obtained by Ultrasound-Assisted Technology. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 22, p. 4076, 9 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12224076>.

NAGAR, P.; CHAUHAN, I.; YASIR, M. Insights into Polymers: Film Formers in Mouth Dissolving Films. [s. l.], 2011.

NASRI, H.; BARADARAN, A.; SHIRZAD, H.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. New Concepts in Nutraceuticals as Alternative for Pharmaceuticals. **International Journal of Preventive Medicine**, [s. l.], v. 5, n. 12, 2014.

NICOLESCU, A.; BABOTĂ, M.; BARROS, L.; ROCCHETTI, G.; LUCINI, L.; TANASE, C.; MOCAN, A.; BUNEA, C. I.; CRIȘAN, G. Bioaccessibility and bioactive potential of different phytochemical classes from nutraceuticals and functional foods. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 10, p. 1184535, 27 jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1184535>.

NOGUEIRA, G. F.; SOARES, I. H. B. T.; SOARES, C. T.; FAKHOURI, F. M.; DE OLIVEIRA, R. A. Development and Characterization of Arrowroot Starch Films Incorporated with Grape Pomace Extract. **Polysaccharides**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 250–263, 23 fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polysaccharides3010014>.

NOWAK, D.; GOŚLIŃSKI, M.; WOJTOWICZ, E.; PRZYGOŃSKI, K. Antioxidant Properties and Phenolic Compounds of Vitamin C-Rich Juices. **Journal of Food Science**, [s. l.], v. 83, n. 8, p. 2237–2246, ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14284>.

NUTRACEUTICALS MARKET SIZE, SHARE & GROWTH REPORT, 2030. [s. l.], 2030. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/nutraceuticals-market#>.

OLIVEIRA, LUCIANA DE SIQUEIRA. **Avaliação do metabolismo antioxidante durante o desenvolvimento de frutos de clones de aceroleira e saptizeiro**. 2012. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/18833>.

OPRIȘ, O.; MORMILE, C.; LUNG, I.; STEGARESCU, A.; SORAN, M.-L.; SORAN, A. An Overview of Biopolymers for Drug Delivery Applications. **Applied Sciences**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 1383, 8 fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/app14041383>.

- PACHECO, M. S.; BARBIERI, D.; DA SILVA, C. F.; DE MORAES, M. A. A review on orally disintegrating films (ODFs) made from natural polymers such as pullulan, maltodextrin, starch, and others. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 178, p. 504–513, maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.180>.
- PALEZI, S. C.; FERNANDES, S. S.; BARBOSA, S. C.; PRIMEL, E. G.; MARTINS, V. G. Orally disintegrating films based on sodium alginate as a carrier vehicle for vitamin C. **International Journal of Food Science & Technology**, [s. l.], v. 59, n. 2, p. 864–871, fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.16845>.
- PALEZI, S. C.; LATORRES, J. M.; FERNANDES, S. S.; MARTINS, V. G. Development of Vitamin C-Enriched Oral Disintegration Films Using Chia Mucilage. **Processes**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 250, 16 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr13010250>.
- PAMLÉNYI, K.; KRISTÓ, K.; JÓJÁRT-LACZKOVICH, O.; REGDON, G. Formulation and Optimization of Sodium Alginate Polymer Film as a Buccal Mucoadhesive Drug Delivery System Containing Cetirizine Dihydrochloride. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 619, 26 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050619>.
- PANRAKSA, P.; TIPDUANGTA, P.; JANTANASAKULWONG, K.; JANTRAWUT, P. Formulation of Orally Disintegrating Films as an Amorphous Solid Solution of a Poorly Water-Soluble Drug. **Membranes**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 376, 27 nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/membranes10120376>.
- PEREIRA-NETTO, A. B. Tropical Fruits as Natural, Exceptionally Rich, Sources of Bioactive Compounds. **International Journal of Fruit Science**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 231–242, 3 jul. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/15538362.2018.1444532>.
- PERERA, K. Y.; JAISWAL, A. K.; JAISWAL, S. Extending cheese shelf-life using eco-friendly sodium alginate-gelatin films reinforced with nanoclay. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 56, p. 103304, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103304>.
- PILICHEVA, B.; UZUNOVA, Y.; MARUDOVA, M. Polyelectrolyte Multilayer Films as a Potential Buccal Platform for Drug Delivery. **Polymers**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 734, 14 fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14040734>.
- PIRNIA, M.; SHIRANI, K.; TABATABAEE YAZDI, F.; MORATAZAVI, S. A.; MOHEBBI, M. Characterization of antioxidant active biopolymer bilayer film based on gelatin-frankincense incorporated with ascorbic acid and Hyssopus officinalis essential oil. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 14, p. 100300, jun. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100300>.
- POLETTO, P.; ÁLVAREZ-RIVERA, G.; LÓPEZ, G.-D.; BORGES, O. M. A.; MENDIOLA, J. A.; IBÁÑEZ, E.; CIFUENTES, A. Recovery of ascorbic acid, phenolic compounds and carotenoids from acerola by-products: An opportunity for their valorization. **LWT**, [s. l.], v. 146, p. 111654, jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111654>.
- POSTRUŽNIK, V.; STAJČIĆ, S.; BORJAN, D.; ČETKOVIĆ, G.; KNEZ, Ž.; KNEZ MAREVCI, M.; VULIĆ, J. Impact of Storage Conditions on Stability of Bioactive Compounds and Bioactivity of Beetroot Extract and Encapsulates. **Processes**, [s. l.], v. 12, n. 7, p. 1345, 28 jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr12071345>.

PRABHU, P.; MALLI, R.; KOLAND, M.; VIJAYNARAYANA, K.; D'SOUZA, U.; HARISH, N.; SHASTRY, C.; CHARYULU, R. Formulation and evaluation of fast dissolving films of levocetirizine di hydrochloride. **International Journal of Pharmaceutical Investigation**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 99, 2011. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-973X.82417>.

PRAJAPATI, V. D.; JANI, G. K.; MORADIYA, N. G.; RANDERIA, N. P.; NAGAR, B. J.; NAIKWADI, N. N.; VARIYA, B. C. Galactomannan: A versatile biodegradable seed polysaccharide. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 60, p. 83–92, set. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.05.017>.

PRAKASH, A.; BASKARAN, R. Acerola, an untapped functional superfruit: a review on latest frontiers. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 55, n. 9, p. 3373–3384, set. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3309-5>.

PURI, V.; NAGPAL, M.; SINGH, I.; SINGH, M.; DHINGRA, G. A.; HUANBUTTA, K.; DHEER, D.; SHARMA, A.; SANGNIM, T. A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation Challenges. **Nutrients**, [s. l.], v. 14, n. 21, p. 4637, 3 nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214637>.

RAGHAV, N.; VASHISTH, C.; MOR, N.; ARYA, P.; SHARMA, M. R.; KAUR, R.; BHATTI, S. P.; KENNEDY, J. F. Recent advances in cellulose, pectin, carrageenan and alginate-based oral drug delivery systems. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 244, p. 125357, jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125357>.

RAJVI, Y.; BHADORIYA, A.; PATANI, P. Polymers Use In Mouth Dissolving Formulation: A Review Article. **Journal of Pharmaceutical Negative Results**, [s. l.], v. 13, p. 2579–2586, 2022. DOI: <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S05.398>.

RASHID, A.; KHALID, S. H.; IRFAN, M.; ASGHAR, S.; RIZG, W. Y.; SABEL, F. Y.; ALFAYEZ, E.; ALKHARABI, H.; SAFHI, A. Y.; HOSNY, K. M.; ARSHAD, M. S.; KHAN, I. U. In Vitro and In Vivo Evaluation of Composite Oral Fast Disintegrating Film: An Innovative Strategy for the Codelivery of Ranitidine HCl and Flurbiprofen. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. 1987, 20 jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071987>.

REMEDIO, L. N.; GARCIA, V. A. D. S.; ROCHETTI, A. L.; BERRETTA, A. A.; YOSHIDA, C. M. P.; FUKUMASU, H.; VANIN, F. M.; CARVALHO, R. A. D. Hydroxypropyl methylcellulose orally disintegration films produced by tape casting with the incorporation of green propolis ethanolic extract using the printing technique. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 135, p. 108176, fev. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2022.108176>.

RIBEIRO, B. S.; DE FREITAS, S. T. Maturity stage at harvest and storage temperature to maintain postharvest quality of acerola fruit. **Scientia Horticulturae**, [s. l.], v. 260, p. 108901, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108901>.

RIBEIRO, C. M. C. M.; SOUSA, T. P. D. A.; RIBEIRO, M. T. J. D. B.; FARIAS, L. R. G.; HOLSCHUH, H. J.; SILVA, S. D. M.; BEZERRA, T. K. A.; MACIEL, M. I. S. Biochemical changes and peroxidase activity during development of acerola Okinawa. **Revista Ciência Agronômica**, [s. l.], v. 55, 2024. DOI: 10.5935/1806-6690.20240008. Disponível em:

<http://periodicos.ufc.br/revistacienciaagronomica/article/view/91910>. Acesso em: 25 set. 2025.

RINAUDO, M. Biomaterials based on a natural polysaccharide: alginate. **TIP**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 92–96, jun. 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1405-888X\(14\)70322-5](https://doi.org/10.1016/S1405-888X(14)70322-5).

ROBITAILLE, L.; HOFFER, L. J. A simple method for plasma total vitamin C analysis suitable for routine clinical laboratory use. **Nutrition Journal**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 40, dez. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0158-9>.

RODRIGUEZ-CANTO, W.; CERQUEIRA, M. A.; CHEL-GUERRERO, L.; PASTRANA, L. M.; AGUILAR-VEGA, M. Delonix regia galactomannan-based edible films: Effect of molecular weight and k-carrageenan on physicochemical properties. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 103, p. 105632, jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105632>.

RUCHIKA; KHAN, N.; DOGRA, S. S.; SANEJA, A. The dawning era of oral thin films for nutraceutical delivery: From laboratory to clinic. **Biotechnology Advances**, [s. l.], v. 73, p. 108362, jul. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2024.108362>.

SAHA, D.; BHATTACHARYA, S. Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 47, n. 6, p. 587–597, dez. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0162-6>.

SANTOS, E. D. N.; SANTANA NETO, D. C. D.; CORDEIRO, Â. M. T. D. M.; MEIRELES, B. R. L. D. A.; FERREIRA, V. C. D. S.; SILVA, F. A. P. D. From waste to wonder: Unleashing the antimicrobial and antioxidant potential of acerola residue using a central composite rotatable design. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 111184, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.111184>.

SANTOS, L. G.; ALVES-SILVA, G. F.; MARTINS, V. G. Active-intelligent and biodegradable sodium alginate films loaded with Clitoria ternatea anthocyanin-rich extract to preserve and monitor food freshness. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 220, p. 866–877, nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.08.120>.

SANTOS, M. B.; GARCIA-ROJAS, E. E. Recent advances in the encapsulation of bioactive ingredients using galactomannans-based as delivery systems. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 118, p. 106815, set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106815>.

SANTOS, S. Evaluation of Physical and Physicochemical Characteristics of *Malpighia emarginata* DC from the State of Ceará. **International Journal of Biochemistry Research & Review**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 152–163, 10 jan. 2012. DOI: <https://doi.org/10.9734/IJBCRR/2012/1945>.

SAPIEE, N. H.; MAT SAUFI, M. H.; ABU BAKAR, N. F.; ADAM, F. Fabrication and characterization of electrospun  $\kappa$ -carrageenan based oral dispersible film with vitamin C. **Materials Today: Proceedings**, [s. l.], p. S2214785323019259, abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.04.030>.

SAYAGO-AYERDI, S.; GARCÍA-MARTÍNEZ, D. L.; RAMÍREZ-CASTILLO, A. C.; RAMÍREZ-CONCEPCIÓN, H. R.; VIUDA-MARTOS, M. Tropical Fruits and Their Co-Products as Bioactive Compounds and Their Health Effects: A Review. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 1952, 22 ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10081952>.

SAYED, S.; IBRAHIM, H. K.; MOHAMED, M. I.; EL-MILLIGI, M. F. Fast-Dissolving Sublingual Films of Terbutaline Sulfate: Formulation and *In Vitro* / *In Vivo* Evaluation. **Molecular Pharmaceutics**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 2942–2947, 5 ago. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1021/mp4000713>.

SECOUARD, S.; GRISEL, M.; MALHIAC, C. Flavour release study as a way to explain xanthan–galactomannan interactions. **Food Hydrocolloids**, [s. l.], v. 21, n. 8, p. 1237–1244, dez. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2006.07.011>.

SEKE, F.; ADIAMO, O. Q.; SULTANBAWA, Y.; SIVAKUMAR, D. In Vitro Antioxidant Activity, Bioaccessibility, and Thermal Stability of Encapsulated Strawberry Fruit (*Fragaria × ananassa*) Polyphenols. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 21, p. 4045, 6 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12214045>.

SELIMOVIC, A. Direct Spectrophotometric Determination of L-Ascorbic acid in Pharmaceutical Preparations using Sodium Oxalate as a Stabilizer. [s. l.], 2011.

SENARATHNA, S.; NAVARATNE, S.; WICKRAMASINGHE, I.; COOREY, R. Development and characterization of *Caesalpinia pulcherrima* seed gum-based films to determine their applicability in food packaging. **Journal of Consumer Protection and Food Safety**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 65–72, mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00003-021-01347-9>.

SEO, C. W. Effect of galactomannan addition on rheological, physicochemical, and microbial properties of cultured sour cream. **Food Science and Biotechnology**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 571–577, maio 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01066-3>.

SEPTEMBRE-MALATERRE, A.; STANISLAS, G.; DOURAGUIA, E.; GONTHIER, M.-P. Evaluation of nutritional and antioxidant properties of the tropical fruits banana, litchi, mango, papaya, passion fruit and pineapple cultivated in Réunion French Island. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 212, p. 225–233, dez. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.147>.

SEVINÇ ÖZAKAR, R.; ÖZAKAR, E. Current Overview of Oral Thin Films. **Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 111–121, 1 fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2020.76390>.

SIQUEIRA, N. M.; PAIVA, B.; CAMASSOLA, M.; ROSENTHAL-KIM, E. Q.; GARCIA, K. C.; DOS SANTOS, F. P.; SOARES, R. M. D. Gelatin and galactomannan-based scaffolds: Characterization and potential for tissue engineering applications. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 133, p. 8–18, nov. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.06.039>.

SOUZA, K. O. DE. **Qualidade e metabolismo antioxidante no desenvolvimento de frutos de clones de aceroleira**. 2012. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/8612>. Acesso em: 12 abr. 2024.

SOWJANYA, J. N.; RAO, P. R. Development, optimization, and invitro evaluation of novel fast dissolving oral films (FDOF's) of *Uncaria tomentosa* extract to treat osteoarthritis. **Heliyon**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. e14292, mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14292>.

- SUTHARSAN, J.; BOYER, C. A.; ZHAO, J. Effect of molecular weight and drying temperature on the physicochemical properties of chitosan edible film. **JSFA reports**, [s. l.], v. 3, n. 8, p. 387–396, ago. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsf2.142>.
- SYTAR, O.; SMETANSKA, I. Special Issue “Bioactive Compounds from Natural Sources (2020, 2021)”. **Molecules**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1929, 16 mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27061929>.
- TAKEUCHI, Y.; UMEMURA, K.; TAHARA, K.; TAKEUCHI, H. Formulation design of hydroxypropyl cellulose films for use as orally disintegrating dosage forms. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 46, p. 93–100, ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.05.002>.
- TEDESCO, Marcela P.; MONACO-LOURENÇO, C. A.; CARVALHO, R. A. Characterization of oral disintegrating film of peanut skin extract—Potential route for buccal delivery of phenolic compounds. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 97, p. 418–425, abr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.044>.
- TEDESCO, Marcela P.; MONACO-LOURENÇO, C. A.; CARVALHO, R. A. Gelatin/hydroxypropyl methylcellulose matrices — Polymer interactions approach for oral disintegrating films. **Materials Science and Engineering: C**, [s. l.], v. 69, p. 668–674, dez. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.07.023>.
- TEDESCO, Marcela Perozzi; GARCIA, V. A. D. S.; BORGES, J. G.; OSIRO, D.; VANIN, F. M.; PEDROSO YOSHIDA, C. M.; DE CARVALHO, R. A. Production of oral films based on pre-gelatinized starch, CMC and HPMC for delivery of bioactive compounds extract from acerola industrial waste. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 170, p. 113684, out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113684>.
- TEODORO, A. J. Bioactive Compounds of Food: Their Role in the Prevention and Treatment of Diseases. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [s. l.], v. 2019, p. 1–4, 11 mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3765986>.
- THIVYA, P.; BHOSALE, Y. K.; ANANDAKUMAR, S.; HEMA, V.; SINIJA, V. R. Study on the characteristics of gluten/alginate-cellulose/onion waste extracts composite film and its food packaging application. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 390, p. 133221, out. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133221>.
- THOMBRE, N. A.; GIDE, P. S. Rheological characterization of galactomannans extracted from seeds of *Caesalpinia pulcherrima*. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 94, n. 1, p. 547–554, abr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.01.051>.
- TIAN, Y.; LIN, J.; JING, H.; WANG, Q.; WU, Z.; DUAN, Y. Recent progress in orodispersible films-mediated therapeutic applications: A review. **MedComm – Biomaterials and Applications**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. e34, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/mba2.34>.
- TOMAS, M. D. G.; RODRIGUES, L. J.; ALMEIDA LOBO, F. D.; TAKEUCHI, K. P.; DE PAULA, N. R. F.; PINTO, D. M.; NHANTUMBO, N.; PIZZATTO, M.; OUALMAKRAN, Y.; MACHADO, G. G. L.; BOAS, E. V. D. B. V. Physicochemical characteristics and volatile profile of pitaya (*Selenicereus setaceus*). **South African Journal of Botany**, [s. l.], v. 154, p. 88–97, mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.01.020>.

TONG, X.; PAN, W.; SU, T.; ZHANG, M.; DONG, W.; QI, X. Recent advances in natural polymer-based drug delivery systems. **Reactive and Functional Polymers**, [s. l.], v. 148, p. 104501, mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2020.104501>.

TUNA, B. H.; GÜRBÜZ, M.; UĞUR, H.; ÇATAK, J.; YAMAN, M. Vitamin C bioaccessibility of commercially available dietary supplements: Quantity vs efficiency, does it matter? **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 123, p. 105558, out. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105558>.

TURKOVIĆ, E.; VASILJEVIĆ, I.; DRAŠKOVIĆ, M.; OBRADOVIĆ, N.; VASILJEVIĆ, D.; PAROJČIĆ, J. An Investigation into Mechanical Properties and Printability of Potential Substrates for Inkjet Printing of Orodispersible Films. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 468, 30 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040468>.

UĞUR, H.; ÇATAK, J.; MIZRAK, Ö. F.; ÇEBİ, N.; YAMAN, M. Determination and evaluation of in vitro bioaccessibility of added vitamin C in commercially available fruit-, vegetable-, and cereal-based baby foods. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 330, p. 127166, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127166>.

VALENTE, A.; ALBUQUERQUE, T. G.; SANCHES-SILVA, A.; COSTA, H. S. Ascorbic acid content in exotic fruits: A contribution to produce quality data for food composition databases. **Food Research International**, [s. l.], v. 44, n. 7, p. 2237–2242, ago. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.012>.

VENDRAMINI, A. L.; TRUGO, L. C. Chemical composition of acerola fruit (*Malpighia puniceifolia* L.) at three stages of maturity. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 71, n. 2, p. 195–198, nov. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00152-7](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00152-7).

VIANA, E. de S.; REIS, R. C.; RITZINGER, R.; JESUS, J. L. De; SANTOS JÚNIOR, R. de S.; CORDEIRO, Z. J. C. **Caracterização físico-química e de compostos bioativos de acerola orgânica**. Cruz das Almas, BA: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), [s. d.]. (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento). Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1082837/caracterizacao-fisico-quimica-e-de-compostos-bioativos-de-acerola-organica>.

VIANNA-SILVA, T.; RESENDE, E. D. D.; VIANA, A. P.; PEREIRA, S. M. D. F.; CARLOS, L. D. A.; VITORAZI, L. Qualidade do suco de maracujá-amarelo em diferentes épocas de colheita. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 545–550, set. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612008000300007>.

VILVERT, J. C.; DE FREITAS, S. T.; DOS SANTOS, L. F.; S. RIBEIRO, T. D.; VELOSO, C. M. Phenolic compounds in acerola fruit and by-products: an overview on identification, quantification, influencing factors, and biological properties. **Journal of Food Measurement and Characterization**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 216–239, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-023-02175-1>.

WANG, B.; SUI, J.; YU, B.; YUAN, C.; GUO, L.; ABD EL-ATY, A. M.; CUI, B. Physicochemical properties and antibacterial activity of corn starch-based films incorporated with *Zanthoxylum bungeanum* essential oil. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 254, p. 117314, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117314>.

WASILEWSKA, K.; WINNICKA, K. How to assess orodispersible film quality? A review of applied methods and their modifications. **Acta Pharmaceutica**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 155–176, 1 jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.2478/acph-2019-0018>.

WEN, Q.; WANG, X.; LIU, B.; LU, L.; ZHANG, X.; SWING, C. J.; XIA, S. Effect of synergism between sodium alginate and xanthan gum on characteristics of composite film and gloss of areca nut coating. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 50, p. 102113, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.102113>.

WOERTZ, C.; KLEINEBUDDE, P. Development of orodispersible polymer films containing poorly water soluble active pharmaceutical ingredients with focus on different drug loadings and storage stability. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 493, n. 1–2, p. 134–145, set. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.07.032>.

WU, Y.; CUI, W.; ESKIN, N. A. M.; GOFF, H. D. An investigation of four commercial galactomannans on their emulsion and rheological properties. **Food Research International**, [s. l.], v. 42, n. 8, p. 1141–1146, out. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.05.015>.

XIAO, Q.; TONG, Q.; LIM, L.-T. Pullulan-sodium alginate based edible films: Rheological properties of film forming solutions. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 87, n. 2, p. 1689–1695, jan. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.09.077>.

XU, M.; SHEN, C.; ZHENG, H.; XU, Y.; XUE, C.; ZHU, B.; HU, J. Metabolomic analysis of acerola cherry (*Malpighia emarginata*) fruit during ripening development via UPLC-Q-TOF and contribution to the antioxidant activity. **Food Research International**, [s. l.], v. 130, p. 108915, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108915>.

XU, Z.; CHEN, K.; KHAN, M. A.; LIANG, L. Oral fast dissolving films made with alginate and whey protein for resveratrol delivery. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], v. 385, p. 112269, jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2024.112269>.

YADAV, H.; MAITI, S. Research progress in galactomannan-based nanomaterials: Synthesis and application. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 163, p. 2113–2126, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.062>.

YADAV, P. Biomedical Biopolymers, their Origin and Evolution in Biomedical Sciences: A Systematic Review. **Journal Of Clinical And Diagnostic Research**, [s. l.], 2015. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13907.6565. Disponível em: [http://jcd.r.net/article\\_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=9&page=ZE21&issn=0973-709x&id=6565](http://jcd.r.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=9&page=ZE21&issn=0973-709x&id=6565). Acesso em: 25 set. 2025.

YAVAGAL, S.; THALLA, A. K. Comparative characterisation analysis of composite films fabricated from agar and alginate extracted from *Gelidiella acerosa* and *Sargassum tenerrimum* combined with Arrowroot Starch. **Materials Today Communications**, [s. l.], v. 49, p. 113759, dez. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2025.113759>.

YERRAMATHI, B. B.; MUNIRAJ, B. A.; KOLA, M.; KONIDALA, K. K.; ARTHALA, P. K.; SHARMA, T. S. K. Alginate biopolymeric structures: Versatile carriers for bioactive compounds in functional foods and nutraceutical formulations: A review. **International**

**Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 253, p. 127067, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127067>.

YIN, X.; CHEN, K.; CHENG, H.; CHEN, X.; FENG, S.; SONG, Y.; LIANG, L. Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. **Antioxidants**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 153, 13 jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11010153>.

ZHANG, H.; CHENG, J.; AO, Q. Preparation of Alginate-Based Biomaterials and Their Applications in Biomedicine. **Marine Drugs**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 264, 10 maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/md19050264>.

ZHANG, X.; ZHANG, B.; MAO, R.; HUANG, Z.; JING, K.; JIN, C.; YANG, B.; QI, J.; YU, M.; XIONG, G.; HU, Y. A novel multilayer film based on sodium alginate/k-carrageenan-gelatin incorporated with ZnO nanoparticles and oregano essential oil for active food packing. **Progress in Organic Coatings**, [s. l.], v. 187, p. 108170, fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2023.108170>.

ZHAO, N.; CHAI, Y.; WANG, T.; WANG, K.; JIANG, J.; YANG, H. Preparation and physical/chemical modification of galactomannan film for food packaging. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 137, p. 1060–1067, set. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.048>.