

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA – INQUI
BACHARELADO EM ENGENHARIA QUÍMICA

GABRIELA RIBEIRO SAGHABI

**VIABILIDADE ECONÔMICA E AVALIAÇÃO DO SEQUENCIAMENTO DE
SECAGEM E MOAGEM DAS FOLHAS PARA OBTENÇÃO DE EXTRATOS DE
DAVILLA ELLIPTICA PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS**

Campo Grande - MS

2024

GABRIELA RIBEIRO SAGHABI

**VIABILIDADE ECONÔMICA E AVALIAÇÃO DO SEQUENCIAMENTO DE
SECAGEM E MOAGEM DAS FOLHAS PARA OBTENÇÃO DE EXTRATOS DE
DAVILLA ELLIPTICA PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Instituto de Química da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito básico para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

Orientador (a): Prof. Dra. Ana Camila Micheletti

Coorientador (a): Prof. Dra. Janaina dos Santos Ferreira

Campo Grande - MS

2024

GABRIELA RIBEIRO SAGHABI

**VIABILIDADE ECONÔMICA E AVALIAÇÃO DO SEQUENCIAMENTO DE
SECAGEM E MOAGEM DAS FOLHAS PARA OBTENÇÃO DE EXTRATOS DE
DAVILLA ELLIPTICA PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Bacharel, no Curso de Engenharia Química da Universidade da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Campo Grande, 02 de dezembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Ana Camila Micheletti

Universidade da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Prof. Dra. Janaina dos Santos Ferreira

Universidade da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Prof. Dr. João Renato de Jesus Junqueira

Universidade da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Campo Grande - MS

2024

DEDICATÓRIA

Agradeço aos meus pais, Paulo David Saghabi e Ivana Ribeiro Saghabi, e a minha irmã Giovana Ribeiro Saghabi pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida e durante todo o meu período acadêmico. Este trabalho é dedicado a eles.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer meus amigos e colegas de curso, em especial a Ana Carolina da Silva Cargnin e Maria Rosa Paulani Martinelli, que estiveram comigo durante toda a graduação, participando de trabalhos e projetos. Além de terem sido minha fonte de apoio de questões acadêmicas e pessoais.

Agradeço minhas orientadoras, Ana Camila Micheletti e Janaina dos Santos Ferreira, que me auxiliaram durante todo o desenvolvimento do trabalho e da minha trajetória acadêmica. Além disso, também agradeço a professora Ana Camila por todas as orientações e ensinamentos durante toda a graduação e na iniciação científica.

Por fim, gostaria de agradecer ao grupo PET - Química e a Empresa Júnior Viridis Jr., grupo na qual tive a honra de fazer parte, e a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, todos os docentes e membros da instituição por me fornecerem apoio e estrutura necessários para a realização da minha graduação.

RESUMO

O aumento da resistência de cepas bacterianas frente aos antibióticos existentes tem gerado uma crescente preocupação de saúde pública e com isso, incentivando a busca por novos compostos ativos, atentando-se para a produção de novos fitoterápicos, uma vez que o Brasil detém a maior biodiversidade de flora do mundo espalhada pelos seis biomas, e sua maior parte ainda não foi estudada em relação aos seus potenciais farmacológicos. Ao avaliar o potencial antimicrobiano das folhas de *Davilla elliptica*, planta nativa do Cerrado brasileiro, foi constatado que o seu extrato apresenta sinergismo em conjunto com o antibiótico ampicilina, possuindo potencial farmacológico. Deste modo, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica do pré-tratamento necessário para posterior obtenção do extrato, buscando o sequenciamento mais adequado das operações unitárias de secagem e moagem. Em vista disso, foram avaliadas diferentes técnicas para cada uma destas operações a fim de identificar a mais adequada para garantir a preservação dos compostos bioativos e a otimização do processo de extração, e em seguida, foi apresentada uma avaliação econômica simples destas operações. Para a secagem foram avaliados os métodos de estufa de convecção forçada e em secador de esteira, sendo a estufa o mais adequado, visando reduzir o risco de proliferação de microrganismos que iriam degradar as folhas e por ser apropriada para um processo realizado em batelada. E para a moagem foi realizada uma comparação entre os moinhos de facas e de martelos, em que se optou pelo de facas por proporcionar uma granulometria eficiente para o posterior processo de extração e pela sua versatilidade de uso. Ademais, foi efetuada uma simulação simplificada de avaliação econômica via CAPEX e OPEX apenas para os processos de secagem e moagem, para verificar a viabilidade desta produção em escala industrial e compreender as distribuições dos custos e investimentos iniciais necessários. Portanto, baseando-se na revisão bibliográfica, o presente trabalho pode ser utilizado para o desenvolvimento de estudos relacionados ao pré-tratamento de materiais vegetais para obtenção do extrato vegetal.

Palavras-chave: atividade antimicrobiana; fitoterápicos; granulometria; umidade.

ABSTRACT

The increase in the resistance of bacterial strains to existing antibiotics has generated growing public health concern and, as a result, encouraged the search for new active compounds, with attention being paid to the production of new phytotherapies, given that Brazil has the greatest biodiversity of flora in the world, spread across six biomes, most of which has not yet been studied in relation to its pharmacological potential. When evaluating the antimicrobial potential of the leaves of *Davilla elliptica*, a plant native to the Brazilian Cerrado, it was found that its extract showed synergism with the antibiotic ampicillin, thus possessing pharmacological potential. The aim of this study was therefore to carry out a literature review of the pre-treatment required to obtain the extract, looking for the most appropriate sequencing of the drying and milling unit operations. Different techniques were then evaluated for each of these operations in order to identify the most suitable one to guarantee the preservation of the bioactive compounds and the optimization of the extraction process, followed by a simple economic evaluation of these operations. For drying, the forced convection oven and conveyor dryer methods were evaluated, with the oven being the most suitable, in order to reduce the risk of proliferation of microorganisms that would degrade the leaves and because it is suitable for a batch process. For the milling process, a comparison was made between knife mills and hammer mills, in which the knife mill was chosen because it provides an efficient granulometry for the subsequent extraction process and because of its versatility of use. In addition, a simplified economic evaluation simulation was carried out via CAPEX and OPEX for the drying and milling processes only, in order to verify the viability of this production on an industrial scale and understand the distributions of the initial costs and investments required. Therefore, based on the literature review, this work can be used to develop studies related to the pre-treatment of plant materials to obtain plant extract.

Keywords: antimicrobial action; herbal medicines; granulometry; moisture.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Espécie <i>Davilla elliptica</i>	12
Figura 2 - Critérios para inclusão de títulos para revisão bibliográfica.	15
Figura 3 - Fluxograma para obtenção do extrato vegetal.	16
Figura 4 - Desenho esquemático da estufa de convecção forçada.	21
Figura 5 - Desenho esquemático do secador de esteira.	22
Figura 6 - Representação esquemática do moinho de facas.	25
Figura 7 - Representação esquemática do moinho de martelos.	26
Figura 8 - Tamis.	27
Figura 9 - Fluxograma para seleção de secadores em batelada.	29
Figura 10 - Simulação de Avaliação Econômica no Power BI com Estufa de Convecção Forçada e Moinho de Facas.	32
Figura 11 - Simulação de Avaliação Econômica no Power BI com Secador de Esteira e Moinho de Martelos.	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Definição dos efeitos sinérgico, aditivos, indiferente e antagônico.	12
Tabela 2 - Resultados do ensaio antimicrobiano da combinação do extrato de folhas de <i>D. elliptica</i> e antibiótico ampicilina.....	13
Tabela 3 - Modelos empíricos para cinética de secagem.....	20
Tabela 4 - Tipo de moinho e a força atuante para moagem do material.....	23
Tabela 5 - Classificação dos pós de acordo com a quantidade retida no tamis.	27
Tabela 6 - Análise da granulometria do pó das folhas de <i>M. linifera</i>	30
Tabela 7 - Receita mensal e anual dos comprimidos obtidos a partir do extrato de folhas de <i>D. elliptica</i>	31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. OBJETIVO GERAL	14
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3. METODOLOGIA	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4.1. PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACO COM EXTRATO VEGETAL ...	15
4.2. UMIDADE.....	16
4.3. SECAGEM	18
4.3.1. ESTUFA DE CONVECÇÃO FORÇADA	20
4.3.2. SECADOR DE ESTEIRA	21
4.4. MOAGEM	22
4.4.1. MOINHO DE FACAS	24
4.4.2. MOINHO DE MARTELOS	25
4.4.3. GRANULOMETRIA.....	26
4.5. ANÁLISE CRÍTICA DO SEQUENCIAMENTO.....	28
4.6. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	30
5. CONCLUSÃO.....	33
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

A resistência de patógenos humanos e animais a drogas é um desafio crítico tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. O consumo excessivo de antibióticos e de forma inadequada tem resultado em um notável aumento da resistência de cepas bacterianas, gerando uma dificuldade cada vez maior de tratar infecções, acarretando assim em um sério problema de saúde pública (BRITO e TREVISAN, 2021).

Uma das principais causas de mortalidade e morbidade continuam sendo as doenças infecciosas microbianas, uma vez que as espécies microbianas apresentam ampla diversidade genética, metabólica e fisiológica, tornando-se assim, uma grave ameaça à saúde da população. Deste modo, a resistência generalizada aos antibióticos, o surgimento de novos agentes patogênicos, o ressurgimento de antigos, e a falta de novas terapêuticas eficazes agravam os problemas sanitários, sendo assim, faz-se necessário o descobrimento e desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos. Por conseguinte, a busca por novas substâncias antimicrobianas a partir de fontes naturais tem ganhado visibilidade e importância na indústria farmacêutica (RADULOVIĆ et al., 2013).

As plantas são verdadeiras fábricas de compostos químicos, visto que milhares de anos de evolução moldaram seus metabolismos para que pudessem produzir uma infinidade de compostos em resposta ao ambiente ao seu redor. Assim, as plantas constituem-se num enorme laboratório de síntese orgânica, fruto de milhões de anos de evolução e adaptação sobre a terra (MONTANARI e BOLZANI, 2001).

Houve retomada das práticas milenares, que encontraram nos recursos naturais, a fonte de cura e prevenção de doenças, tornando a extração de compostos vegetais (fitoquímicos ou quimótipos), como óleos fixos, também conhecidos como extratos, e óleos essenciais bastante pertinentes. Sendo assim, diante da abundante biodiversidade, há inúmeras possibilidades de encontrar nos fitoquímicos a cura para diversos males que afetam a saúde da população global (OLIVEIRA, ROCHA e FORTUNA, 2020).

Entretanto, mesmo com a relevância do tema, ainda há uma deficiência destes estudos na área farmacêutica, o Brasil apresenta aproximadamente cerca de 100 mil espécies vegetais, e deste número apenas 1% foi pesquisada sob o enfoque medicinal (OLIVEIRA, ROCHA e FORTUNA, 2020). Diante disso, devido à vasta biodiversidade presente na flora brasileira, ainda há muitas espécies para serem estudadas.

A espécie *Davilla elliptica* (Figura 1), natural do bioma Cerrado, também conhecida como “lixairinha” ou “sambaibinha”, é um arbusto que atinge 1,5m de altura, com folhas de pelos ásperos, flores amarelas e frutos secos, redondos e de cor marrom-amarelada. Esta planta já é empregada popularmente como adstringente, tônico, laxativo, sedativo e diurético, e estudos químicos mostram a presença de compostos como, taninos, ácido gálico, algumas catequinas e flavonóides nos extratos metanólicos de suas folhas e cascas. (SOARES et al., 2005; GARDIOLI et al., 2017).

Figura 1 - Espécie *Davilla elliptica*.



Fonte: SILVA JR. (2005).

Foi realizado pelo nosso grupo de pesquisas um estudo do potencial antimicrobiano de *Davilla elliptica*, com o intuito de avaliar o efeito da combinação entre o extrato das folhas e o antibiótico ampicilina, por meio do método de microdiluição em caldo, sobre quatro cepas resistentes, sendo elas, *Staphylococcus aureus 1*, *Staphylococcus aureus 2*, *Staphylococcus sp.* e *Staphylococcus intermedius*. Ademais, através dos valores de ICIF (Índice de Concentração Inibitória Fracional), é possível avaliar se a combinação apresentou efeito sinérgico, aditivo ou indiferente frente às cepas, conforme representado na Tabela 1:

Tabela 1 - Definição dos efeitos sinérgico, aditivos, indiferente e antagônico.

EFEITO	ICIF	DEFINIÇÃO
Sinérgico	$ICIF \leq 0,5$	O efeito das substâncias combinadas é maior do que a soma dos seus efeitos em aplicações isoladas.
Aditivo	$0,5 < ICIF \leq 1$	O efeito das substâncias combinadas é igual à soma dos seus efeitos em aplicações isoladas.
Indiferente	$1 < ICIF \leq 4$	O efeito das substâncias combinadas é igual ao efeito da substância mais ativa.
Antagônico	$ICIF > 4$	O efeito das substâncias combinadas é menor do que a soma dos seus efeitos em aplicações isoladas.

Fonte: Elaborada pelo autor.

O cálculo ICIF é realizado por meio da equação 1:

$$ICIF = CIF \text{ extrato} + CIF \text{ antibiótico} \quad (1)$$

Por sua vez, o CIF (Concentração Inibitória Fracional) é calculado através da equação 2, sendo o CMI a Concentração Mínima Inibitória.

$$CIF = \frac{CMI \text{ do extrato ou do antibiótico quando em combinação}}{CMI \text{ do extrato ou do antibiótico quando isolado}} \quad (2)$$

Logo, por meio do ensaio antimicrobiano foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados do ensaio antimicrobiano da combinação do extrato de folhas de *D. elliptica* e antibiótico ampicilina.

		Bactéria			
		<i>S. aureus 1</i>	<i>S. aureus 2</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>S. intermedius</i>
Extrato <i>D. elliptica</i>	ICIF	0,375	0,75	0,0925	0,125
	Efeito	Sinérgico	Aditivo	Sinérgico	Sinérgico

Fonte: Elaborada pelo autor.

Sendo assim, constata-se que o extrato das folhas de *Davilla elliptica* apresentou efeito sinérgico para 3 das 4 bactérias estudadas, portanto a utilização do extrato em conjunto com o antibiótico ampicilina é vantajosa, logo, tem potencial para ser um fármaco e o estudo contribuiu com estratégias para lidar com o grave problema de saúde pública.

Dessa forma, uma vez que o extrato de *D. elliptica* pode ter potencial para se tornar um fármaco, pode haver interesse em obter esse extrato em escala industrial, então, o presente trabalho visa estudar o processo para obtenção desses extratos para posterior produção do fármaco, por meio das operações unitárias, com enfoque no sequenciamento das operações iniciais de secagem e moagem das folhas, sendo de suma importância para garantir a otimização do processo de extração e conseqüentemente a qualidade do extrato. Visto que a secagem consiste em uma etapa de pré-tratamento que é responsável pela redução da umidade do material vegetal, contribuindo para o processo de extração uma vez que a umidade das folhas causa interferência na transferência de massa do soluto. Ademais, a moagem visa reduzir o tamanho das partículas a fim de garantir que o solvente utilizado na etapa extração apresente uma menor resistência ao entrar em contato com o material vegetal (CANABARRO, 2019).

Além disso, também será realizado uma simulação de avaliação econômica para o sequenciamento das operações de secagem e moagem buscando analisar e quantificar de maneira simples os custos para a produção industrial, sendo esta uma pauta significativa no ambiente fabril. Sendo assim, a simulação de análise econômica será realizada via CAPEX e OPEX, em que CAPEX significa Capital Expenditure, e se refere às despesas de investimento,

ou seja, é o somatório dos investimentos e despesas referente ao escopo do projeto. E OPEX diz respeito à Operational Expenditure, que são as despesas operacionais, ou seja, é o custo operacional do empreendimento pós-implementação, e refere-se aos gastos incorridos durante a operação de qualquer negócio a partir do primeiro produto comercial disponível (PUGLIA, 2022).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica dos processos de secagem e moagem de folhas de *Davilla elliptica* para obtenção de extratos e desenvolver uma análise crítica e econômica do sequenciamento dessas operações unitárias.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

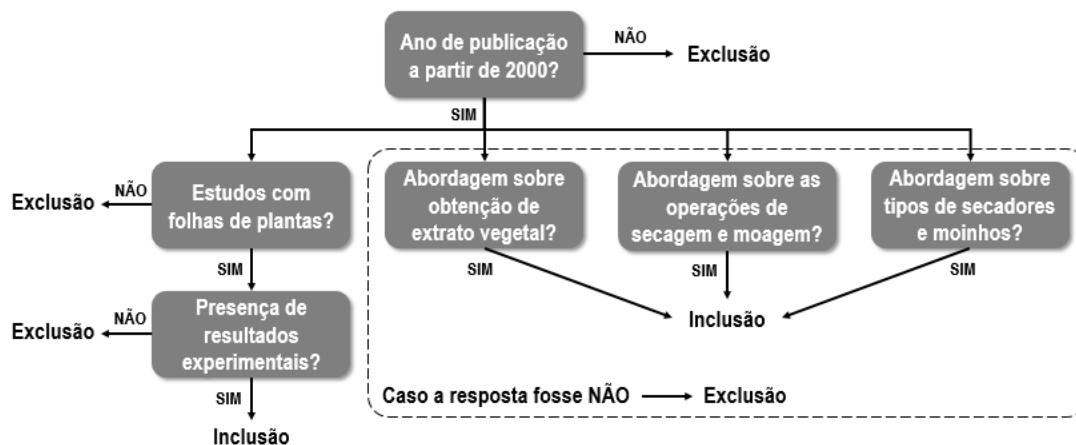
- Comparar com base na literatura os métodos de secagem em estufa de convecção forçada e em secador de esteira.
- Comparar com base na literatura os métodos de moagem em moinho de facas e de martelos.
- Realizar uma análise crítica com respaldo na literatura a fim de obter o melhor sequenciamento dessas operações unitárias.
- Realizar uma simulação de análise econômica simples, via CAPEX e OPEX, das operações unitárias de secagem e moagem.

3. METODOLOGIA

A metodologia empregada neste trabalho foi por meio de uma revisão bibliográfica através de artigos científicos, livros, teses e dissertações. As plataformas utilizadas para a realização da pesquisa acadêmica foram Google Acadêmico, SciELO e Portal de Periódicos CAPES, utilizando-se títulos publicados a partir do ano 2000, por meio da busca por termos como, extratos vegetais, fitoterápicos, fármacos, secagem, convecção forçada, umidade, moagem e granulometria, além de descritores na língua inglesa como, plant extract, antibacterial, drying e grinding, uma vez que, a pesquisa bibliográfica utiliza-se contribuições de diferentes autores sobre determinado assunto, sendo essas, fontes secundárias (SÁ-SILVA, ALMEIDA & GUINDANI, 2009).

Assim, mediante uma leitura criteriosa das referências encontradas, foram utilizados 37 títulos para a elaboração do presente trabalho, selecionados por meio da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão apresentados na Figura 2. Ademais, para a realização da simulação de análise econômica via CAPEX e OPEX para as operações de secagem e moagem, foi efetuada uma pesquisa em catálogos e sites e de fornecedores de equipamentos, e então, realizada a construção da base de dados no Excel e posterior criação do dashboard no software Power BI.

Figura 2 - Critérios para inclusão de títulos para revisão bibliográfica.



Fonte: Elaborada pelo autor.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACO COM EXTRATO VEGETAL

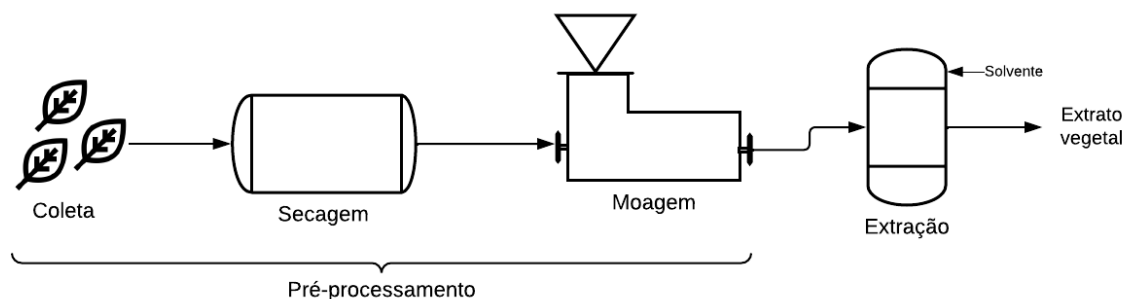
Os medicamentos fitoterápicos são obtidos através de princípios ativos que podem ser extraídos de folhas, caules, flores e sementes de plantas, podendo conter a própria planta seca ou derivados vegetais como, extratos, óleos ou ceras (Secretaria Municipal da Saúde da Cidade de São Paulo, 2023).

Deste modo, o presente trabalho visa abordar a respeito de extratos vegetais, que são obtidos por meio do processo de extração. Isto posto, a extração consiste na separação das substâncias ou frações ativas presentes nos tecidos das plantas que possuam propriedades farmacológicas, através da utilização de solventes seletivos a depender das substâncias desejada, o solvente irá se difundir no material vegetal e solubilizar os componentes de mesma polaridade, que serão carreados por ele. Assim, após a remoção do solvente, torna-se possível a obtenção de um extrato líquido, semissólido ou seco, dependendo da forma farmacêutica do fitoterápico, podendo ser cápsulas, pomadas, xaropes ou comprimidos. (FONSÊCA, 2005; SANTOS et al., 2023).

Para tanto, a escolha do tipo de extração e do solvente devem ser realizadas de forma apropriada, uma vez que apresentam impactos para a performance da extração. Assim sendo, as diferentes maneiras de realizar a extração podem variar de acordo com o solvente utilizado, a temperatura, a ação mecânica e as características de cada planta, uma vez que apresentam peculiaridades na interação com diferentes solventes. De modo geral, o solvente deve possuir baixa toxicidade e ser tecnologicamente adequado. E dentre os diferentes tipos de extração, pode-se ressaltar a maceração, percolação, Soxhlet (extração contínua a quente) e entre outros. (SANTOS et al., 2023; OLIVEIRA, 2017).

Ademais, além da escolha adequada do solvente e do tipo de extração, também se faz necessário a realização de um pré-tratamento (Figura 3) do material vegetal, composto pelas etapas de secagem, responsável por reduzir a umidade presente material vegetal e pela moagem, que garante uma redução no tamanho do material vegetal, e conseqüentemente um aumento na superfície de contato, assegurando uma melhor transferência de massa com os solventes extratores (OLIVEIRA, 2017).

Figura 3 - Fluxograma para obtenção do extrato vegetal.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Desta forma, conforme exposto anteriormente, o extrato das folhas de *Davilla elliptica* mostrou atividade antimicrobiana frente a cepas bacterianas resistentes, tendo assim potencial farmacológico. Então, para obter este medicamento fitoterápico é necessário um processo de industrialização contendo algumas operações unitárias (Figura 3). Portanto, a fim de garantir qualidade de performance na extração, o presente trabalho visa estudar as operações de secagem das folhas e posterior moagem, sendo as etapas iniciais para a produção dos extratos.

4.2. UMIDADE

A umidade se refere a quantidade de água presente na planta, e pode ser um fator agravante para a qualidade do extrato se não for removida adequadamente, o que reforça a importância da etapa de secagem antes do processo de extração. Para tal, existem diferentes formas de se realizar a secagem, sendo o foco deste trabalho a secagem do tipo convectiva, na

qual ocorre uma transferência de calor entre o sólido (material vegetal) e o ar de secagem, assim, a redução de água acontece até que o equilíbrio térmico seja atingido, a fim de preservar as principais características da planta e sustentar suas qualidades terapêuticas (ROCHA, 2021).

Deste modo, a remoção parcial de água assegura a diminuição do risco de proliferação microbiana, pois sem água disponível os microrganismos não conseguem manter suas funções celulares, uma vez que precisam de água para seu crescimento desenvolvendo suas atividades metabólicas. Portanto, é necessário reduzir o acesso à água para os microrganismos, uma vez que os mesmos produzem enzimas que decompõem as estruturas das plantas para se alimentar dos nutrientes disponíveis, podendo degradar os compostos ativos e assim, alterar a composição e a qualidade do material vegetal. (ROCHA, 2021; FONSÊCA, 2005).

Além disso, a presença de umidade também interfere diretamente na extração, prejudicando a transferência de massa, pois a água contida na planta pode competir com o solvente, dificultando o contato do solvente com os compostos ativos, uma vez que os mesmos não estarão devidamente concentrados e acessíveis para serem extraídos (SANTOS et al., 2023; CANABARRO, 2019).

Ademais, o teor de umidade adequado pode variar de acordo com o tipo de extração. Quando se trata de ervas medicinais, aromáticas e condimentares, considera-se seco o material vegetal com teor de umidade entre 8 e 14% em base úmida, sendo suficiente para inibir o crescimento microbiano. Sendo assim, para se calcular a umidade das folhas em base úmida das folhas (M_{bu}), que é a relação da massa de água contida no material em relação à massa total, realiza-se o cálculo apresentado na equação 3 (CANABARRO, 2019; CANABARRO et al., 2017):

$$M_{bu}(\%) = \frac{m_{H_2O}}{m_{inicial}} \cdot 100 = \frac{m_{inicial} - m_{seca}}{m_{inicial}} \cdot 100 \quad (3)$$

Em que $m_{inicial}$ é a massa inicial da amostra, m_{seca} é a massa da amostra depois de seca e m_{H_2O} é a massa de água contida nas folhas.

Pode-se calcular também a umidade em base seca (M_{bs}), que se refere a relação de massa de água contida no material em relação à massa de matéria seca, excluindo a água, conforme a equação 4:

$$M_{bs}(\%) = \frac{m_{H_2O}}{m_{seca}} \cdot 100 = \frac{m_{inicial} - m_{seca}}{m_{seca}} \cdot 100 \quad (4)$$

A umidade em base seca indica a quantidade de água relativa ao material seco, eliminando variações causadas pela umidade e assim, fornecendo um valor mais consistente. Este cálculo é útil para a comparação de amostras, ajuste de processos e melhor padronização.

Além disso, essa informação possibilita o cálculo do percentual de massa seca e assim, calcular a umidade em função do tempo de secagem por meio da perda de massa (PACHÚ, 2007).

Assim sendo, no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais Bioativos (PRONABio) do Instituto de Química da UFMS realizou-se um experimento para determinação da umidade inicial de folhas de *Davilla elliptica*, por meio do método de secagem natural, obtendo o resultado médio para umidade de 53,97% em base úmida com um desvio padrão de 1,60%. Portanto, pode-se observar que as folhas de *Davilla elliptica* possuem um alto percentual de umidade na sua composição, visto que um pouco mais da metade de sua massa total é constituída por água.

4.3. SECAGEM

A secagem consiste em uma operação unitária de remoção de um líquido volátil contido em um substrato não volátil, por meio da evaporação deste líquido. Historicamente, com a chegada da Primeira Guerra Mundial (1914-1918) surgiu-se a demanda de transporte de amplos volumes de produtos, o que acarretou em um estímulo para o desenvolvimento do processo de secagem, através da construção de equipamentos que acelerasse o processo, a fim de garantir uma maior conservação durante o armazenamento, uma vez que com a remoção do excesso de água, a ação enzimática é reduzida e a proliferação microbiana é evitada. Ademais, a secagem por convecção deve ser realizada até atingir o teor de umidade de equilíbrio, ou seja, quando se atinge o equilíbrio termodinâmico com o ar, em que a pressão de vapor da água na superfície do material vegetal será igual a pressão de vapor da água no ar (PACHÚ, 2007; ROCHA, 2021).

Sendo assim, a secagem é um processo que associa transferência de calor e de massa para reduzir a disponibilidade de água nas folhas, que são objeto de estudo deste trabalho. A transferência de calor ocorre da fonte de aquecimento (ar de secagem) para as folhas, e a transferência de massa ocorre ao transferir a umidade do interior das folhas para a sua superfície e, posteriormente, para a vizinhança. Assim, o principal mecanismo para remoção da umidade é a difusão, que se fundamenta na movimentação de água de uma região de maior concentração para outra de menor concentração, devido à diferença de pressão do vapor da água entre a superfície da folha e o ar. (PACHÚ, 2007; FOGAÇA et al., 2021; ROCHA, 2021).

Cada espécie vegetal possui propriedades particulares, portanto o estudo da cinética de secagem se torna importante para evidenciar aspectos termodinâmicos que estão relacionados com as particularidades de cada planta e com as condições operacionais da secagem, como, temperatura, umidade, tempo, fluxo de ar e entre outros. Ademais, por meio da determinação

da difusividade efetiva (capacidade de transferência de massa do material para o meio) torna-se possível a definição da energia de ativação, que é a energia mínima necessária para ocorrer a secagem (FOGAÇA et al., 2021).

Além disso, o estudo da cinética de secagem também se torna relevante, pois através do entendimento do comportamento do processo de secagem, mais especificamente das transferências de calor e massa, é possível estimar o tempo necessário para a redução do teor de água e buscar um aumento de eficiência através de otimizações no processo, sendo de grande valia para o ambiente industrial. Sendo assim, dentre os diversos modelos matemáticos, o mais utilizado para descrever a transferência de umidade do interior das folhas para a superfície é o modelo baseado na segunda lei de Fick, que expressa que o fluxo de massa por unidade de área é proporcional ao gradiente de concentração de água, conforme exposto na equação 5 (GASPARIN et al., 2017; REIS et al., 2012; CANABARRO, 2019):

$$\frac{\partial M_s}{\partial t} = D_{ef} \frac{\partial^2 M_s}{\partial x^2} \quad (5)$$

Em que, M_s : umidade do sólido (kg água/kg sólido seco);

x : direção do fluxo difusivo interno de água (m);

t : tempo de secagem (s);

D_{ef} : difusividade efetiva (m^2/s).

Ao considerar placas planas, solução analítica para este modelo foi obtida por CRANK (1975), através da consideração de algumas hipóteses e das seguintes condições iniciais e de contorno (CANABARRO, 2019):

$$t = 0, -L \leq x \leq L, M = M_i$$

$$t > 0, x = 0, \frac{dM}{dx} = 0$$

$$t > 0, x = L, M = M_e$$

Resultado na equação 6:

$$MR = \frac{\bar{M}_s - M_e}{M_0 - M_e} = \frac{8}{\pi^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(2n+1)^2} \exp\left(-\frac{(2n+1)^2 \pi^2 D_{ef} t}{4L^2}\right) \quad (6)$$

Em que, \bar{M}_s : umidade média em um determinado tempo t (kg água/ kg sólido seco);

M_e : umidade de equilíbrio (kg água/ kg sólido seco);

M_0 : umidade inicial (kg água/ kg sólido seco);

L : comprimento característico, metade da espessura do leito (m);

n : número de termos na série.

MR : razão de umidade

Existem, também, modelos empíricos para descrever a cinética de secagem, porém, eles não possuem significado físico, uma vez que os fundamentos do processo de secagem e os seus parâmetros são negligenciados. Deste modo, estes modelos não apresentam uma interpretação a respeito dos importantes processos que ocorrem durante a secagem, mesmo que em alguns casos, eles consigam descrever a variação da umidade em função do tempo. A Tabela 3 apresenta alguns destes modelos empíricos existentes (GONELI, et al., 2014).

Tabela 3 - Modelos empíricos para cinética de secagem.

EQUAÇÃO	MODELO
Lewis	$MR = \exp(-kt)$
Page	$MR = \exp(-kt^n)$
Henderson e Pabis	$MR = a \cdot \exp(-kt)$
Dois termos	$MR = a \cdot \exp(-k_0t) + b \cdot \exp(-k_1t)$
Logaritmo	$MR = a \cdot \exp(-kt) + c$
Midilli et al.	$MR = a \cdot \exp(-kt^n) + b \cdot t$

Nota: a, b, c, n são constantes empíricas dos modelos; k, k₀, k₁ são coeficientes de secagem (s⁻¹).

Fonte: Adaptado de CANABARRO (2019).

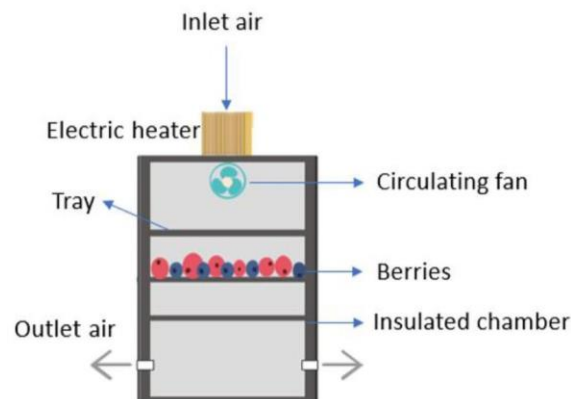
4.3.1. ESTUFA DE CONVECÇÃO FORÇADA

Há inúmeras formas e equipamentos para se realizar o processo de secagem, sendo estufa de convecção forçada (Figura 4) uma delas. Neste tipo de estufa, as amostras podem ser colocadas em bandejas perfuradas de alumínio e há um ventilador interno responsável por circular o ar quente de maneira rápida e garantir uma distribuição uniforme da temperatura dentro do forno. Seu princípio de funcionamento consiste em soprar o ar quente pelo produto, impedindo que o ar frio fique acumulado na superfície das folhas que se deseja secar, sendo assim, por estarem sempre em contato com o ar quente, as folhas detêm o calor mais rapidamente e conseqüentemente, a secagem ocorre de forma mais rápida (SP LARBOR, 2024).

Além da maior velocidade de secagem, as estufas de convecção forçada apresentam um ambiente com temperatura mais controlada e estável, fornecendo resultados mais confiáveis quando em comparação com estufas de convecção natural (não possuem circulação de ar). Ademais, outra vantagem frente a utilização deste tipo de estufa é que por fornecer uma circulação contínua de ar, há economia de energia por não ser preciso aquecer ou resfriar

grandes volumes de ar, reduzindo, assim, custos operacionais, sendo esta uma despesa relevante no meio industrial (SP LARBOR, 2024).

Figura 4 - Desenho esquemático da estufa de convecção forçada.



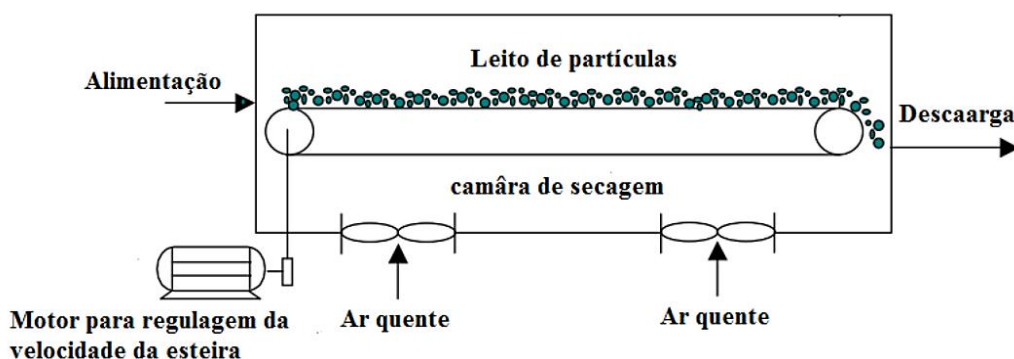
Fonte: RAVICHANDRAN e KRISHNASWAMY (2021).

Deste modo, estudos mostram que na secagem com convecção forçada a velocidade do ar de secagem é um importante parâmetro, pois com o aumento de temperatura ou velocidade do ar, é possível adquirir altas taxas de secagem e o grau de umidade desejado é atingido de forma mais rápida, uma vez que se tem um aumento do coeficiente de difusão. Em um estudo realizado com fatias de abóbora constatou-se que o aumento da velocidade do ar possibilita um acréscimo na difusão da umidade, resultando em um aumento das taxas de secagem, o que ocorre de forma bastante expressiva ao se passar de convecção natural para convecção forçada, pois na convecção natural o ar se move espontaneamente devido às diferenças de densidade causadas pelas variações de temperatura, e já na forçada, a circulação do ar é provocada por um equipamento externo (BORGES, 2008).

4.3.2. SECADOR DE ESTEIRA

O secador de esteira também se baseia na secagem convectiva, que consiste na aplicação direta de ar quente no material que se deseja secar. Nele as folhas (material que se deseja secar) são alocadas e transportadas por meio de uma esteira de aço que possui perfurações para possibilitar a passagem de ar quente pelo leito de partículas (Figura 5). Além de apresentar ampla versatilidade, podendo ser utilizado para a secagem de diversos tipos de materiais vegetais, o secador de esteira também permite que o processo de secagem seja contínuo, garantindo maior fluidez e agilidade para as indústrias, sendo estes requisitos significativos. (CANABARRO, 2019; PUHL e NITZKE).

Figura 5 - Desenho esquemático do secador de esteira.



Fonte: CANABARRO (2019).

Ademais, o controle de umidade após a secagem é em função da velocidade e temperatura do ar de secador e da velocidade da esteira. E a câmara de secagem possui sistema de aquecimento, ventilação, recirculação e exaustão. Assim, este tipo de secador é apropriado para produções em larga escala, e para que a suas condições de operação sejam favoráveis é necessário se ter disponibilidade do material vegetal para que o secador opere na sua capacidade máxima, caso contrário, apresentará condições financeiras desfavoráveis (CANABARRO, 2019; PUHL e NITZKE).

Em estudos realizados com folhas de pitangueira e oliveira, constatou-se que na região central da câmara de secagem a velocidade do ar possui máximos valores, e nas proximidades das paredes há uma diminuição do seu valor. Porém, uma vez que a velocidade de escoamento do ar é uniforme em aproximadamente 80% da câmara de secagem (região retangular), pode-se garantir que a distribuição da velocidade do ar de secagem no leito que contém o material vegetal é homogênea (CANABARRO, 2019).

4.4. MOAGEM

Após a realização do processo de secagem, as folhas devem seguir para a etapa de moagem, que consiste em uma operação unitária que tem como objetivo a redução do material vegetal em fragmentos menores. Realiza-se a moagem após a secagem, pois a utilização de materiais vegetais frescos pode obstruir o equipamento e impedir o processo, e conseqüentemente, o acúmulo deste material e a corrosão gerada poderão ser agravantes na redução da vida útil no moinho, intensificando os gastos industriais com atividades de manutenção ou troca de equipamentos (RODRIGUES et al., 2016; CHOZE, 2004).

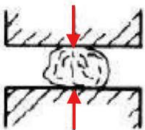
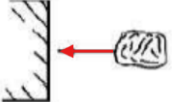
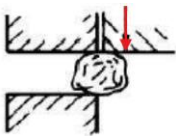

Sendo assim, a moagem é uma etapa significativa e vantajosa na preparação da matéria-prima por proporcionar um aumento da eficiência na extração, sendo esta a etapa posterior do processo, uma vez que por meio da redução das dimensões das folhas se tem um aumento da

relação superfície/volume, e, portanto, uma ampliação da superfície de contato do material sólido com o solvente durante a posterior extração (CHOZE, 2004; FARIAS, 2016; ROCHA, 2021).

Ademais, uma planta possui características bastante heterogêneas em relação às estruturas histológicas de seus componentes, que são as estruturas microscópicas de células, tecidos e órgãos, ou seja, raízes e caules são órgãos em que os tecidos são extremamente compactos, já os tecidos das folhas e flores possuem uma textura mais fina. Assim, além da superfície de contato, a penetração do solvente também irá depender da consistência do tecido do material vegetal, em vista disso, a granulometria do material moído é inversamente proporcional à rigidez do material, ou seja, quanto mais rígido for o material menor deve ser a granulometria. Além disto, a realização da moagem e consequente classificação das partículas moídas, através da granulometria, proporcionam uma padronização e otimização do processo industrial (CHOZE, 2004; CARDOSO et al., 2017).

Deste modo, por fundamentar-se em um processo mecânico, a moagem pode reduzir o tamanho das partículas por meio da aplicação de diferentes tipos de forças, como as de compressão, impacto, corte e atrito, e para isso, existem diversos tipos de moinhos (de martelos, de facas, de rolos, de discos, de bolas, coloidal e dispersor) que operam de acordo com determinada categoria de força e realizam funções específicas, conforme exposto na Tabela 4 (ROCHA, 2021; FARIAS, 2016).

Tabela 4 - Tipo de moinho e a força atuante para moagem do material.

FORÇA	SISTEMA DE OPERAÇÃO	TIPO DE EQUIPAMENTO
Compressão		Moinho de Rolos
Impacto		Moinho de Martelo
Atrito		Moinho de Disco de Atrito
Corte		Moinho de Facas Rotativas

Fonte: Adaptado de FARIAS (2016).

Portanto, a seleção do tipo de moinho que será utilizado depende principalmente das dimensões desejadas ao final da moagem e das características do material que será moído, como composição, tamanho, dureza, estrutura, umidade, resistência ao esmagamento, friabilidade, empastamento e fluidez (GERMANI, 2021; MAGALHÃES et al., 2015).

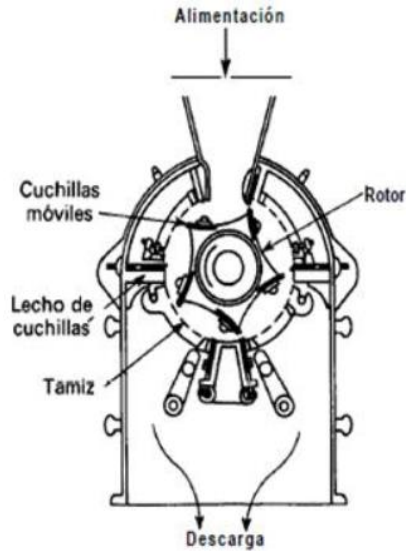
4.4.1. MOINHO DE FACAS

O moinho de facas é um dos tipos de moinhos existentes para a realização da trituração de materiais, sendo amplamente utilizado em indústrias farmacêuticas a fim de moer as substâncias ativas e excipientes (que não possui função terapêutica, mas é fundamental para a qualidade e funcionalidade do fármaco). Seu princípio de funcionamento baseia-se no impacto sofrido pelo material ao entrar em contato com as facas móveis presas em um rotor e as facas fixas na estrutura do equipamento (SP LARBOR, 2024; HIRAYAMA e SARON, 2012).

Ademais, o moinho de facas é utilizado, principalmente para a moagem de materiais fibrosos ou de baixa dureza, como por exemplo, madeira, papel, vegetais, tecidos, folhas, plásticos, tubérculos e entre outros. Além de garantir uma redução no tamanho do material, a realização da moagem utilizando facas proporciona tamanhos uniformes, o que acarreta em uma homogeneidade nos resultados (SP LARBOR, 2023).

Sendo assim, o moinho é alimentado com o material vegetal pela abertura na parte superior do equipamento, e por gravidade o material desce até o compartimento de moagem, em que são cortados centenas de vezes por minuto. Neste compartimento (Figura 6) há um conjunto de facas acopladas em eixo girando em alta velocidade, então conforme o material entra em contato com as facas em movimento é triturado, tendo também o auxílio da força centrífuga gerada pela rotação das lâminas que empurra o material contra elas. Ao final, o material moído passa pela peneira (com aberturas que variam entre 5 e 8mm), que irá reter os materiais com dimensão superior ao seu diâmetro, assim, o que atravessa a peneira é depositado em um recipiente. Além disso, a distância entre as facas também irá interferir na granulometria do material a ser moído (MARQUEZ e CELSO, 2020; SP LARBOR, 2024; BORTOLON et al., 2021).

Figura 6 - Representação esquemática do moinho de facas.



Fonte: BORTOLON et al. (2021).

4.4.2. MOINHO DE MARTELOS

O moinho de martelos um princípio de funcionamento semelhante ao do moinho de facas, porém no de martelos as partículas moídas são um tanto irregulares. E sua utilização é apropriada para moer materiais como por exemplo, gesso, cerâmica, carvão, calcário e entre outros, ou seja, materiais com média e baixa dureza, sendo entre 2 e 5 na escala de mohs, e pouco abrasivos. Além disso, os martelos são feitos utilizando materiais extremamente resistentes à abrasão, como ferro fundido com carboneto de cromo ou aço manganês (BORTOLON et al., 2021; LAJAS, 2021).

Desta forma, o moinho de martelos utiliza do impacto para reduzir o tamanho das partículas, seu compartimento de moagem é composto por martelos presos em um disco do rotor de alta rotação, assim, esses martelos são balanceados pela força centrífuga estabelecida pela rotação do disco. Sendo assim, ao ser alimentado, o material irá colidir com os martelos que estarão com alta velocidade, e então serão lançados contra a parede interna do compartimento de moagem, e assim, vão sendo fragmentados. Além disso, assim como no moinho de facas, no de martelos também há uma peneira metálica que tem como objetivo reter os fragmentos mais grosseiros, classificando apenas a granulometria permitida. Em vista disso, o funcionamento do moinho está esquematizado na Figura 7 (LAJAS, 2021).

Figura 7 - Representação esquemática do moinho de martelos.



Fonte: LAJAS (2021).

Por conseguinte, os moinhos de martelos compreendem diversas configurações de arranjos internos no tocante à quantidade de martelos, tipo de martelos e montagem, portanto, para cada produto que se deseja torna-se possível aplicar uma configuração específica. Ademais, as velocidades periféricas dos martelos não podem ultrapassar 65 m/s, variando entre 55 e 61 m/s, assim, quanto maior a quantidade de martelos e maior a rotação do rotor, menor será a proporção do material (MAGALHÃES et al., 2015).

4.4.3. GRANULOMETRIA

Granulometria é a análise para determinação da distribuição dos tamanhos das partículas do material sólido, ou seja, é a medição do tamanho das partículas que foram moídas anteriormente. Sendo assim, a determinação do tamanho médio das partículas é o principal parâmetro do processo de moagem, em que se pretende reduzir o material a tamanhos específicos (OUROS et al., 2014).

Deste modo, o tamanho da partícula é um dos fatores que exerce influência na qualidade e quantidade do processo de extração. Em um estudo realizado com erva-mate analisou-se a concentração de compostos bioativos (cafeína, ácido cafeico, ácido clorogênico e ácido p-cumárico) em granulometrias diferentes (ultra refinada; até 1 mm; 2mm; e 5mm). A cafeína apresentou maior concentração nas amostras com granulometria de 2 e 5mm, os ácidos cafeico e clorogênico na granulometria ultra refinada, e para o ácido p-cumárico não constatou nenhuma diferença expressiva. Portanto, o estudo forneceu uma determinação estratégica da granulometria que melhor atenderia o processo a depender do objetivo no qual o produto seria utilizado (BEVILACQUA, 2020).

Assim, em escala laboratorial, a determinação da granulometria é realizada com o auxílio de tamises (Figura 8), que são peneiras empregadas para separar partículas sólidas de diferentes tamanhos, sendo dispostas em ordem decrescente, onde a peneira de maior abertura é alocada na parte superior. Ademais, para realizar esta separação, os tamises são operados por um dispositivo mecânico que realiza movimentos horizontais e verticais. E a granulometria do material moído é expressa de acordo com a abertura nominal da malha do tamis utilizado, e também pelo mesh, que representa o número de aberturas em uma polegada linear, ou seja, quando maior a abertura da malha, menor será o mesh, assim, os pós são classificados conforme exposto na Tabela 5 (ANVISA, 2010).

Figura 8 - Tamis.



Fonte: DUTRAL.

Tabela 5 - Classificação dos pós de acordo com a quantidade retida no tamis.

CLASSIFICAÇÃO DOS PÓS	MALHA DO TAMIS
Pó grosso	As partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 1,70mm, e no máximo, 40% pelo de 355 μ m.
Pó moderadamente grosso	As partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 710 μ m, e no máximo, 40% pelo de 250 μ m.
Pó semifino	As partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 μ m, e no máximo, 40% pelo de 180 μ m.
Pó fino	As partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 μ m.
Pó finíssimo	As partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 125 μ m.

Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2010).

4.5. ANÁLISE CRÍTICA DO SEQUENCIAMENTO

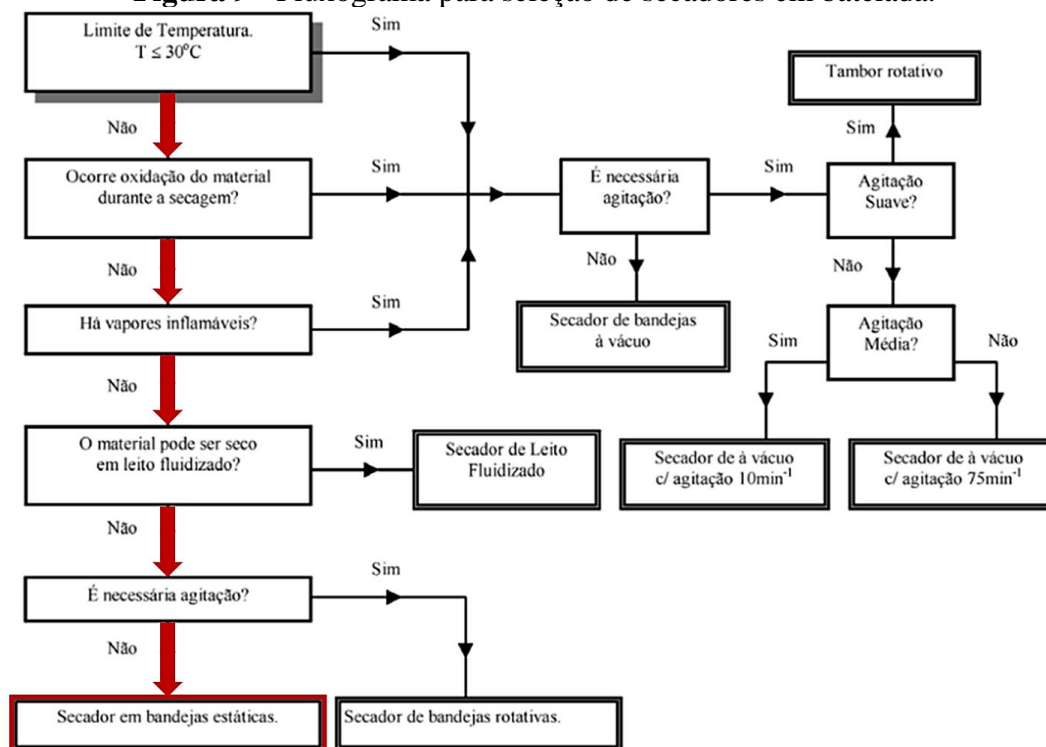
Para selecionar os modelos de secador e moinho mais adequados é necessário realizar uma comparação entre as vantagens e desvantagens das opções disponíveis, atentando-se tanto para o ponto de vista técnico quanto para o econômico. Ademais, também se faz necessário especificar as informações do processo, características desejadas no produto final e propriedades da matéria-prima que será utilizada. Sendo assim, antes de definir o modelo, geralmente é preciso simular o comportamento do equipamento nas condições de processamento (ALONSO e PARK, 2005).

Deste modo, na literatura é possível encontrar diversas maneiras de selecionar o tipo de equipamento, porém identifica-se uma linha geral neste processo de escolha, onde se estabelece um roteiro com questionamentos que irão direcionar para o modelo mais pertinente (ALONSO e PARK, 2005).

Assim, de início é preciso determinar o modo de operação do processo, que será em batelada (operação de maneira descontínua), uma vez que na indústria farmacêutica a maioria das reações são operadas em ciclos, devido a vasta preocupação com a rastreabilidade do produto, a validação e assuntos regulatórios, operação em escala e a flexibilidade da planta, podendo aproveitar os mesmos equipamentos para o desenvolvimento de novas rotas produtivas ou uma linha nova de produtos (USP, 2020).

Portanto, para a escolha do tipo de secador adequado, faz-se uso do fluxograma apresentado na Figura 9 que traz uma série de indagações a fim de direcionar a um determinado modelo, então, seguindo as orientações obtidas na literatura para um processo em batelada, a estufa de convecção forçada com bandejas apresenta-se como a mais apropriada. Além disso, em estudos realizados com folha de *Davilla elliptica* também foram utilizadas estufas de convecção forçada com temperatura de 45°C, onde as folhas foram dispostas em camadas finas (ALONSO e PARK, 2005; GARDIOLI et al., 2017; SILVA, 2010).

Figura 9 - Fluxograma para seleção de secadores em batelada.



Fonte: Adaptado de ALONSO e PARK (2005).

Em seguida, a determinação do moinho mais adequado também se baseia na literatura, procedendo-se ao moinho de facas. Visto que em estudos realizados para a obtenção de extratos de folhas de *Davilla elliptica* foram empregados moinhos de facas, visando obter resultados que favorecessem a extração de seus constituintes químicos e que garantisse a qualidade e efeito desejável no produto final. Sendo assim, em um estudo realizado com folhas de *Montrichardia linifera*, a utilização do moinho de facas resultou em um pó moderadamente grosso (Tabela 6), conforme classificação da Farmacopeia Brasileira (Tabela 5), sendo esta uma granulometria efetiva para o posterior processo de extração. Ademais, o moinho de facas também é capaz de triturar, com alta eficiência, uma ampla variedade de materiais, e no cenário industrial este é um aspecto vantajoso (GARDIOLI et al., 2017; SILVA, 2010; COSTA et al., 2009).

Tabela 6 - Análise da granulometria do pó das folhas de *M. linifera*.

Abertura nominal da malha	Abertura nominal da malha (mesh)	Amostra (%)			
		1	2	3	4
1,70 mm	12	43,32	24,16	28,08	43,32
850 µm	20	3,20	3,40	3,44	3,08
250 µm	60	39,08	51,12	49,84	37,76
180 µm	80	4,76	6,04	8,28	6,52
125 µm	120	3,36	4,24	3,64	1,72
Fundo coletor	-	5,84	10,52	6,48	6,60

Fonte: Adaptado de COSTA et al. (2009).

Desta forma, ao analisar o sequenciamento das operações unitárias, a estufa de convecção forçada se revelou como o método de secagem mais apropriado para as especificações desejadas no processo, como a aplicação de uma operação em batelada e por garantir uma secagem eficiente, evitando a proliferação de microrganismos que decompõem as estruturas da planta e degradam os compostos ativos. Ademais, para processo de moagem o moinho de facas se apresentou como uma opção pertinente por possibilitar a obtenção de uma granulometria eficiente para a etapa seguinte, a extração, além de apresentar uma ampla versatilidade de uso com diferentes materiais, sendo este um grande benefício para a na indústria farmacêutica.

4.6. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A avaliação econômica via CAPEX (Capital Expenditure), que consiste nos investimentos de longo prazo em ativos (máquinas, infraestrutura e tecnologia) e OPEX (Operational Expenditure), que são as despesas operacionais recorrentes (salários, manutenção, consumo de energia e entre outros), são fundamentais para garantir decisões estratégicas e sustentáveis em operações empresariais. Ao analisar estes custos é possível identificar o equilíbrio ideal entre custo inicial e despesas operacionais, otimizando o retorno sobre o investimento, antecipar riscos financeiros, comparar alternativas e garantir que os recursos sejam alocados de forma eficiente (PUGLIA, 2022).

Portanto, para a realização de uma simulação de análise econômica via CAPEX e OPEX torna-se necessário efetuar algumas considerações:

- Medicamento fitoterápico no formato de comprimido;

- Operação mensal: 2 turnos/dia (8 horas/turno) e 22 dias úteis;
- Capacidade de produção: aproximadamente 100.000 comprimidos/turno, resultando em 4.400.000 comprimidos/mês. Esta informação foi pressuposta pelo autor visando uma produção de pequeno porte, com base no uso de uma mini prensa de comprimidos da Kintek que apresenta capacidade máxima de 18.000 comprimidos por hora, assim, foi considerada uma produção menor do que o seu máximo;
- Preço do medicamento fitoterápico: R\$ 52,00 (caixa com 20 comprimidos), este preço foi determinado através da observação de diversos preços de fitoterápicos disponíveis no mercado;
- Serão consideradas na simulação apenas as despesas das operações de secagem e moagem.

Sendo assim, para a determinação da receita apresentou os resultados expostos na Tabela 7.

Tabela 7 - Receita mensal e anual dos comprimidos obtidos a partir do extrato de folhas de *D. elliptica*.

RECEITA			
Produção mensal (comprimidos)	4.400.000	Produção anual (comprimidos)	52.800.000
Quantidade vendida (caixas/mês)	220.000	Quantidade vendida (caixas/ano)	2.640.000
Preço unitário caixa (R\$)	R\$ 52,00	Preço unitário caixa (R\$)	R\$ 52,00
Total (R\$/mês)	R\$ 11.440.000,00	Total (R\$/ano)	R\$ 137.280.000,00

Nota: Valor do ICMS já atribuído no preço do medicamento (preço unitário caixa).

Fonte: Elaborada pelo autor.

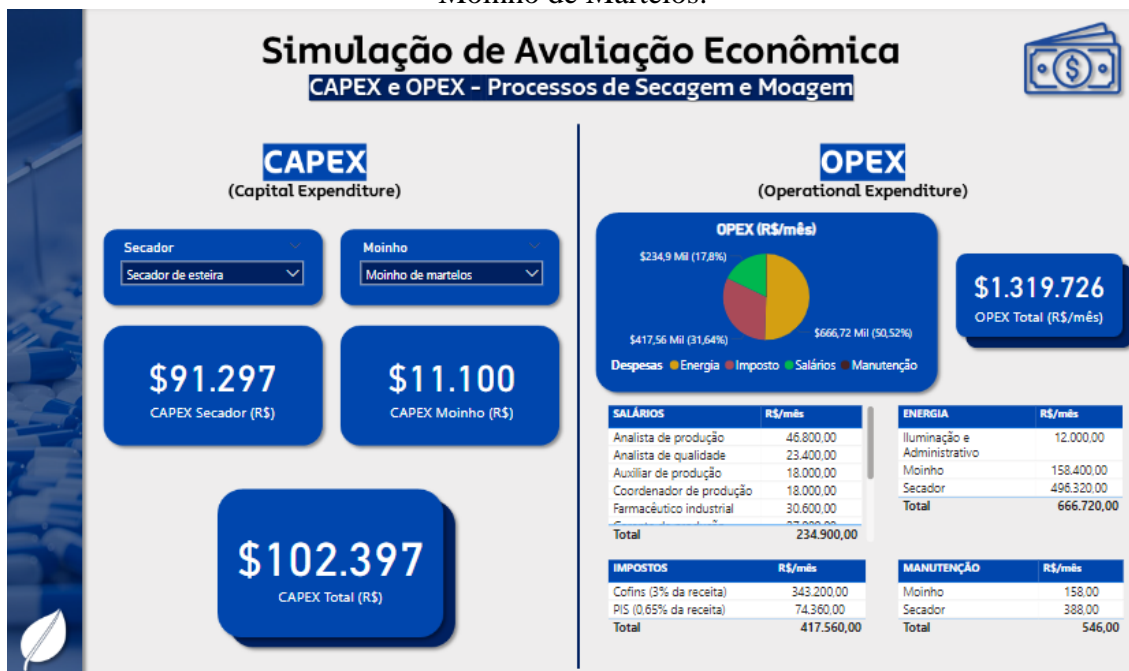
Isto posto, para a simulação da avaliação econômica foi construído um dashboard no Power BI (Figuras 10 e 11), considerando os valores da estufa de convecção forçada, do secador de esteira, do moinho de facas e do moinho de martelos para comparar os custos de CAPEX, e para compor os custos de OPEX foram considerados energia, imposto, manutenção e salários.

Figura 10 - Simulação de Avaliação Econômica no Power BI com Estufa de Convecção Forçada e Moinho de Facas.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 11 - Simulação de Avaliação Econômica no Power BI com Secador de Esteira e Moinho de Martelos.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A combinação de uma abordagem técnica com a análise econômica via CAPEX e OPEX proporciona uma base para a tomada de decisões estratégicas na implementação de processos industriais sustentáveis e eficientes, podendo ser uma questão importante para o desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos.

Diante do exposto, através da simulação realizada no Power BI é possível realizar comparações dinâmicas de CAPEX de acordo com o sequenciamento de secagem e moagem desejados, podendo-se ressaltar que o secador de esteira com capacidade de 30kg/hora do fornecedor Himax Machinery é o equipamento que apresenta um maior custo, sendo de R\$ 91.297,00, agregando mais uma vantagem competitiva ao método de secagem escolhido, pois a estufa de convecção forçada de 340L da Generalmed necessita de um investimento de R\$ 52.497,00 a menos. Por outro lado, ao analisar economicamente os moinhos, o moinho de facas com capacidade de moer 30kg/hora da RomeTech apresenta um valor de investimento maior frente ao moinho de martelos de 75kg/hora da Agro2Business, em que mesmo o segundo apresentando uma capacidade maior, o seu custo é menor, isso ocorre devido a diferença entre as tecnologias, uma vez que os moinhos de facas possuem maior precisão e versatilidade, sendo assim, maiores custos.

Além disso, ao direcionar a atenção para os custos de OPEX destacou-se que o setor que mais gerará gastos é o de consumo de energia, representando 50,52% dos custos, uma vez que está sendo considerado apenas os custos com as operações de secagem e moagem, não sendo uma visão geral da indústria. Deste modo, visando reduzir os gastos com energia, uma opção futura seria a aquisição e instalação de um sistema fotovoltaico.

5. CONCLUSÃO

A revisão bibliográfica dos processos iniciais de secagem e moagem das folhas para posterior obtenção do extrato vegetal de *Davilla elliptica* evidenciaram que estas são etapas cruciais, a fim de otimizar a extração dos compostos bioativos.

Assim, a análise crítica do sequenciamento das operações unitárias revelou que, em comparação com o secador de esteira, a estufa de convecção forçada é o método de secagem mais adequado e atende às necessidades específicas do processo, além de que em uma indústria farmacêutica a maioria das operações são realizadas em batelada. Em seguida, a utilização do moinho de facas também se apresentou como uma opção apropriada, quando comparada com o moinho de martelos, por possibilitar a obtenção de uma granulometria eficiente para a extração e por apresentar ampla variabilidade de uso.

Ademais, a avaliação econômica realizada por meio das análises simples de CAPEX e OPEX apenas para as operações de secagem e moagem permitiu compreender as implicações financeiras dessas escolhas, em que, neste cenário, o secador de esteira possui um maior investimento inicial, reforçando a escolha pela estufa de convecção forçada, e para os moinhos,

mesmo o de martelos apresentando um valor mais atrativo, optou-se pelo moinho de facas por trazer melhores contribuições para a etapa de extração, além disso, o consumo de energia se apresenta como o principal responsável pelos gastos operacionais.

Portanto, a revisão bibliográfica reforça a relevância do surgimento de novos tratamentos antimicrobianos a partir de fontes naturais, como também oferece métodos para as etapas iniciais de sua produção em escala industrial e percepções sobre a viabilidade econômica.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, L. F. T.; PARK, K. J. **Métodos de Seleção de Secadores**. Ciência e Tecnologia de Alimentos, vol. 25, n. 2, p. 208-216. Campinas, 2005.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. v. 1, 5ª Ed. Brasília, 2010b. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 49, de 23 de Novembro de 2010.

BEVILACQUA, L. M. **Influência da granulometria na atividade antioxidante e na extração de compostos bioativos de *Ilex paraguariensis***. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2020.

BORGES, S. V. et al. **Secagem de fatias de abóboras (*Cucurbita moschata*, L.) por convecção natural e forçada**. Ciência e Tecnologia de Alimentos, vol. 28, n. 1, p. 245-25. Campinas, 2008.

BORTOLON, L. C. G. et al. **Processo de Reaproveitamento de Rejeitos em Indústria Plástica Visando Redução de Custos**. UNISATC, Criciúma, 2021.

BRITO, G. B.; TREVISAN, M. **O uso indevido de antibiótico e o eminente risco de resistência bacteriana**. Revista Artigos. Com, vol. 30, p. e7902. 2021.

CANABARRO, N. I. **Secagem convectiva de folhas visando à obtenção de compostos bioativos via extração supercrítica**. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, p. 175. 2019.

CANABARRO, N. I.; MAZUTTI, M. A.; FERREIRA, M. C. **Secagem de Folhas de Pitangueira (*Eugenia uniflora* L.) em Secador de Esteira e Análise da Influência do**

Processos no Teor e Composição dos Extratos Obtidos via Extração Supercrítica. XXXVIII Congresso Brasileiro de Sistemas Particulados - Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2017.

CARDOSO, I. C. et al. **Influência da técnica de extração e do tamanho de partícula do material vegetal no teor de compostos fenólicos totais da tintura das folhas de *Alpinia zerumbet*.** Revista Fitos. Rio de Janeiro, p. 1-126, 2017

CHOZE, R. **Técnicas de Separação e Identificação Empregadas na Análise de Produtos Naturais de Plantas.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2004.

COSTA, E. S. S. et al. **Estudos farmacognósticos, fitoquímicos, atividade antiplasmódica e toxicidade em *Artemia salina* de extrato etanólico de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott, Araceae.** Revista Brasileira de Farmacognosia, vol. 19, n. 4, p. 834-838, 2009.

CRANK, J. **The mathematics of diffusion.** Oxford: Clarendon Press, ed. 2, p. 414. 1975.

DUTRAL - Artigos laboratoriais. **Agitador de Peneiras Redondas.** Disponível em: <<https://dutral.com.br/produto/agitador-de-peneiras-redondas/>>. Acesso em: 14 nov. 2024.

FARIAS, S. M. O. C. **Avaliação da Secagem em Diferentes Temperaturas sobre o Teor de Licopeno, Carotenoides Totais, Compostos Fenólicos e Propriedades Tecnológicas do Resíduo Sólido do Beneficiamento da Goiaba (*Psidium guajava*).** Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, p. 134, 2016.

FOGAÇA, M. B.; FRANCO, T. S.; FLORES-SAHAGUN, T. H. S. **Estudo da Cinética de Secagem de Folhas de *Phormium tenax* para Uso em Compósitos Poliméricos.** Revista de Engenharia e Tecnologia, v. 13, n. 1, p. 105-114. 2021.

FONSECA, S. D. G. **Farmacotécnica de fitoterápicos.** Departamento de Farmácia, UFC. p. 62, 2005.

GARDIOLI, T. S. G. et al. **Plantas do Cerrado Brasileiro como Possíveis Agentes Moluscicidas.** Revista de Geografia - PPGEIO - Universidade Federal de Juiz de Fora, v. 7, n. 2, p. 125-135. Juiz de Fora, 2017.

GASPARIN, P. P.; CHRIST, D.; COELHO, S. R. M. **Secagem de folhas *Mentha piperita* em leito fixo utilizando diferentes temperaturas e velocidades de ar.** Revista Ciência Agronômica, v. 48, n. 2, p. 242-250. Fortaleza, 2017.

GERMANI, R. **Tecnologia de Alimentos - Moagem.** EMBRAPA. 2021. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/tecnologia-de-alimentos/processos/tipos-de-processos/moagem>>. Acesso em: 12 nov. 2024.

GONELI, A. L. D. et al. **Modelagem matemática e difusividade efetiva de folhas de aroeira durante a secagem.** Pesquisa Agropecuária Tropical, v. 44, n. 1, p. 34-38. Goiânia, 2014.

HIRAYAMA, D.; SARON, C. **Moagem e desvulcanização por micro-ondas da borracha estireno-butadieno (SBR).** Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v. 7.1, p. 34-38. Campina Grande, 2012.

LAJAS, D. A. C. **Projeto de Moinho de Martelos para Preparação de Amostras de Minério.** Tese (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Departamento de Engenharia Mecânica e Industrial, Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa, p. 149, 2021.

MAGALHÃES, A. et al. **Equipamentos para Redução de Partículas.** Faculdade Única. Ipatinga, 2015.

MARQUEZ, M. E.; CELSO, F. **Estudo da Viabilidade Técnica do Processamento de Resíduos de Espuma Flexível de Poliuretano por um Moinho de Facas.** Revista Tecnologia e Tendências, a. 11, n. 1, p. 72-89. Novo Hamburgo, 2020.

MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. **Planejamento Racional de Fármacos Baseado em Produtos Naturais.** Química Nova, v. 24, n. 1, p. 105-111, 2001.

OLIVEIRA, E. L. T.; ROCHA, S. S.; FORTUNA, J. L. **Ação Antimicrobiana de Extratos Vegetais de Folha e Casca de *Cinnamomum verum* (J. Presl.) Contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.** Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, v. 17, n. 34, 13 p., 2020.

OLIVEIRA, A. H. **Tecnologias de produção e controle de qualidade da matéria-prima vegetal, obtida a partir das folhas de *Poincianella pyramidalis* (TUL.) L. P. QUEIROZ.** Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos), Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, p. 118, 2017.

OUROS, C. C. et al. **Análise Granulométrica de Milho em Diferentes Aberturas de Peneira de Moinho Tipo Martelo**. VIII ENCIVI - Encontro de Ciências da Vida. UNESP, Ilha Solteira, 2014.

PACHÚ, C. O. **Processamento de Plantas Medicinais para Obtenção de Extratos Secos e Líquidos**. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos), Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, p. 117, 2007.

PUGLIA, P. **CAPEX & OPEX**. 2022. 47 slides.

PUHL, J.; NITZKE, J. A. **Secagem de vegetais - Secador de Esteira**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/alimentus1/objetos/veg_desidratados/c_esteira.html>. Acesso em: 09 nov. 2024.

RADULOVIĆ, N. S. et al. **Antimicrobial Plant Metabolites: Structural Diversity and Mechanism of Action**. Current Medicinal Chemistry, v. 20, n. 7, p. 932-952, 2013.

RAVICHANDRAN, K. S. e KRISHNASWAMY, K. **Sustainable food processing of selected North American native berries to support agroforestry**. Critical Reviews In Food Science and Nutrition, v. 23, n. 1, p. 1-26, 2021.

REIS, R. C. et al. **Cinética de secagem de folhas de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.) via infravermelho**. Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental, v. 16, n. 12, p. 1346-1352. Campina Grande, 2012.

ROCHA, W. M. et al. **Operações Unitárias para Extração de Vegetal. Estudo de Caso com *Equisetum hyemale* (Cavalinha)**. Encontro de Desenvolvimento de Processos Agroindustriais. Uniube, UFTM e IFMT. 2021.

RODRIGUES, F. A. et al. **Obtenção de Extratos de Plantas do Cerrado**. Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer, Goiânia, v. 13, n. 23, p. 870-887. 2016.

SÁ-SILVA, J. R.; ALMEIDA, C. D.; GUINDANI, J. F. **Pesquisa documental: pistas teóricas e metodológicas**. Revista Brasileira de História & Ciências Sociais, 1(1), p. 1-15, 2009.

SANTOS, C. S. et al. **Métodos de Extração para Produção de Fitoterápicos**. Fitoterapia em Animais de Produção e de Companhia. 2023. p. 16-25

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE - SÃO PAULO. **Medicamentos fitoterápicos: saiba o que são e os cuidados com seu uso.** 2023. Disponível em: <<https://capital.sp.gov.br/web/saude/w/noticias/341576#:~:text=O%20que%20s%C3%A3o%20medicamentos%20fitoter%C3%A1picos,e%20sementes%20das%20plantas%20medicinais>>. Acesso em: 28 out. 2024.

SILVA, G. S. **Atividade antibacteriana de plantas do cerrado da região de Botucatu - São Paulo.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Departamento de Microbiologia e Imunologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Botucatu, 2010.

SILVA JR., M. C. **100 Árvores do Cerrado.** Rede de Sementes do Cerrado, 2005.

SOARES, M. L. et al. **Caracterização farmacognóstica de folhas de *Davilla elliptica* St.-Hil. (Dilleniaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia, 15(4), p. 352-360, 2005.

SP LARBOR - Equipamentos para Laboratório. **O que é um Moinho de Facas e quais os seus benefícios.** 2024. Disponível em: <https://www.splabor.com.br/blog/moinhos-para-laboratorio-2/o-que-e-um-moinho-de-facas-e-quais-as-seus-beneficios/#Materiais_que_podem_ser_utilizados_no_moinho_de_facas>. Acesso em: 12 nov. 2024.

SP LARBOR - Equipamentos para Laboratório. **O que são Estufas de Circulação Forçadas para laboratório?** 2024. Disponível em: <https://www.splabor.com.br/blog/guia-do-comprador/o-que-e-uma-estufa-circulacao-forcada-para-que-serve/#Qual_a_funcao_da_estufa_circulacao_forcada>. Acesso em: 08 nov. 2024.

SP LARBOR - Equipamentos para Laboratório. **Qual a Importância de um Moinho no laboratório?** 2023. Disponível em: <https://www.splabor.com.br/blog/moinhos-para-laboratorio-2/qual-a-importancia-de-um-moinho-de-facas-no-laboratorio/#Quais_os_tipos_de_Moinhos_Existentes>. Acesso em: 12 nov. 2023.

USP. **Processos Industriais Farmacêuticos.** Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5600146/mod_resource/content/1/PROCESSOS%20FARMAC%3%8AUTICOS.pdf#:~:text=A%20grande%20maioria%20das%20rea%C3%A7%C3%B5es,e%20n%C3%A3o%20em%20regime%20permanente.>. Acesso em: 15 nov. 2024.