



CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ - UNIGUAIRACÁ
PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM PROMOÇÃO DA
SAÚDE

GISELLE DE MATTOS LEÃO FILHA

DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE *GUMMY* FUNCIONAL DE
Erythrina mulungu

GUARAPUAVA
2022

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da UniGuairacá

L437d

Leão Filha, Giselle de Mattos

Desenvolvimento tecnológico de gummy funcional de Erythrina mulungu / Giselle de Mattos Leão Filha. -- Guarapuava, PR : UniGuairacá, 2021.

38 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – UniGuairacá Centro Universitário, Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde (PPGPS), 2021.

Orientador: Dra. Luciana Erzinger Alves de Camargo.

Coorientador: Dra. Daiane Finger Ferreira.

1. Alimento funcional. 2. COVID-19. 3. Delineamento experimental. I. Camargo, Luciana Erzinger Alves de. II. Ferreira, Daiane Finger. III. Título. IV. UniGuairacá Centro Universitário.

CDD 613

Bibliotecária responsável: Michelle C. Magalhães - CRB-9/1917



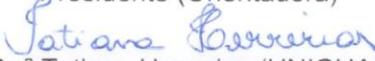
Centro Universitário Guairacá
Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde
PPGPS/UNIGUIAIRACÁ
Mestrado Profissional em Promoção da Saúde

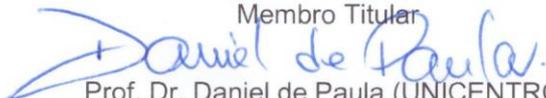


Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado N°09/2021 – PPGPS

Às nove horas do dia quatro de dezembro de dois mil e vinte e um, na sala 01 da Policlínica Guairacá, reuniu-se a Banca Examinadora de Defesa da Dissertação do Mestrado Profissional em Promoção da Saúde, da mestranda **Giselle de Mattos Leão Filha**, constituída pela Prof.^a Dr.^a Luciana Erzinger Alves de Camargo (presidente/orientadora), Prof.^a Dr.^a Tatiana Herrerias (UNIGUIAIRACÁ) e Prof. Dr. Daniel de Paula (UNICENTRO). Iniciado os trabalhos, a presidência deu conhecimento aos membros da banca e a candidata, das normas que regem a defesa de dissertação e definiu-se a ordem a ser seguida pelos examinadores para arguição. A seguir, a candidata apresentou a dissertação intitulada “**DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE GUMMY FUNCIONAL DE *Erythrina mulungu***”. Encerrada a apresentação, a candidata foi arguida oralmente pelos membros da Banca Examinadora. Após arguição e avaliação, a banca considerou o trabalho aprovado. A presidência ressaltou que a obtenção do título de Mestre Profissional em Promoção da Saúde está condicionada ao depósito da versão definitiva da dissertação impressa e em meio eletrônico, com todas as correções feitas e atestadas pelo orientador no prazo de sessenta dias, além de obedecer ao regimento do programa. O não atendimento no prazo, anulará toda possibilidade de outorga definitiva do título, bem como o recebimento do diploma. Esta ata de Defesa deverá ser homologada pelo Colegiado do PPGPS. Nada mais havendo a tratar, eu, como presidente da sessão, dei por encerrada a sessão da defesa de dissertação do Mestrado, a presente ata foi lavrada e assinada pelos membros da Banca Examinadora. Guarapuava, quatro de dezembro de dois mil e vinte e um.


Prof.^a Dr.^a Luciana Erzinger Alves de Camargo (PPGPS/UNIGUIAIRACÁ)
Presidente (Orientadora)


Prof.^a Dr.^a Tatiana Herrerias (UNIGUIAIRACÁ)
Membro Titular


Prof. Dr. Daniel de Paula (UNICENTRO)
Membro Externo



CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIACÁ – UNIGUAIACÁ

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE (PPGPS)
MESTRADO PROFISSIONAL EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**

GISELLE DE MATTOS LEÃO FILHA

**DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE *GUMMY* FUNCIONAL DE
*Erythrina mulungu***

GUARAPUAVA

2021



CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ – UNIGUAIACÁ

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE (PPGPS)
MESTRADO PROFISSIONAL EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**

GISELLE DE MATTOS LEÃO FILHA

**DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE *GUMMY* FUNCIONAL DE
*Erythrina mulungu***

Trabalho Final apresentado, como requisito para
obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde
pelo Centro Universitário Guairacá – Uniguairacá.
Orientador: Profa. Dra. Luciana Erzinger Alves de
Camargo
Co-Orientador: Profa. Dra. Daiane Finger Ferreira

**GUARAPUAVA
2021**

GISELLE DE MATTOS LEÃO FILHA

DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE *GUMMY* FUNCIONAL DE
Erythrina mulungu

MESTRADO PROFISSIONAL EM PROMOÇÃO DA SAÚDE
CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIACÁ – UNIGUAIACÁ

Membros da Banca Examinadora

Professora / Doutora / Luciana E. Alves de Camargo/Orientadora

Professora / Doutor / Daniel de Paula /Banca Examinadora

Professora / Doutora / Tatiana Herrerias /Banca Examinadora

Professor / Doutora / Daiane Finger Ferreira /Coorientadora

Guarapuava, 04 de dezembro de 2021.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 Justificativa	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1 Alimentos funcionais	12
2.2. Bala de goma	13
2.3. Gênero Erythrina	15
3. OBJETIVOS	17
3.1. Objetivo Geral	17
3.2. Objetivos Específicos	17
4. MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1 Obtenção do decocto de Erythrinia mulungu	18
4.2 Determinação da dose diária	18
4.3 Delineamento experimental para a obtenção da gummy funcional.....	20
5. ADERÊNCIA	22
6. IMPACTO	22
7. APLICABILIDADE	22
8. INOVAÇÃO	23
9. COMPLEXIDADE	23
10. PRODUTOS ESCOLHIDOS E RESULTADOS ESPERADOS	23
10.1. Produto escolhido:	23
10.2. Produto escolhido:	23
11. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
11.1 Obtenção da gummy funcional contendo Erythrinia	24
11.2. Caracterização organoléptica	25
11.3 Ensaio de Estabilidade	27
11. ORÇAMENTO	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
ANEXOS	32

RESUMO

Uma alimentação adequada compreende estratégia fundamental para manutenção da saúde, considerando-se que sua função vai além da oferta de elementos que mantenham o fornecimento de energia e nutrientes essenciais. Atualmente a alimentação também desempenha papel na prevenção de doenças por meio dos denominados alimentos funcionais. O presente trabalho teve como objetivo delinear o desenvolvimento de um alimento funcional infantil, sob a forma de bala de goma com decocto de *Erythrina mulungu* (mulungu), denominada, *gummy* funcional, para uso como ferramenta para a manutenção do bem-estar mental em tempos de pandemia COVID-19. Foram elaboradas 13 formulações onde variou-se o polímero usado, suas possíveis combinações e concentrações a fim de se obter uma *gummy* sem a adição de açúcar e que apresentasse textura semelhante às encontradas no mercado. A formulação final compreendeu uma mistura dos polímeros gelatina natural (10%) e agarrana (4%) para a obtenção da dureza e capacidade de moldagem desejada. Para a manutenção da estabilidade a estocagem houve a necessidade de substituição de parte da água da formulação por glicerina. A dose do decocto de *Erythrina verna*, para manutenção de uso habitual do produto, foi determinada com base na RDC 10/10, no conteúdo do Formulário Nacional Fitoterápico e nos estudos de toxicidade aguda da planta com base em DL50. A formulação foi obtida por processo de fusão e moldagem. Dessa forma obteve-se formulação adequada ao pH oral, estável ao armazenamento e moldável contendo decocto de *Erythrina verna*, para uso habitual para a prevenção de estados de estresse e ansiedade.

Palavras-chave: Alimento funcional, COVID-19, delineamento experimental.

1. INTRODUÇÃO

A vida moderna em sociedade tem trazido inúmeros desafios, pois as complexas modificações no estilo de vida, com exigências cada vez maior por resultados e rendimentos além dos desafios da vida em sociedade tem permitido a emergência de desequilíbrios na saúde da população e freqüentemente mostram sintomas de cansaço, depressão e irritação, mais comumente presente sob a forma de ansiedade e estresse (KWAK , JUKES, 2001^a).

Nesse contexto a uma alimentação adequada e balanceada compreende estratégia para a manutenção da saúde, pois considera-se modernamente que a alimentação adequada vai além de simplesmente fornecer energia e nutrientes essenciais. Ela enfatiza também a importância dos compostos bioativos, que são identificados pela promoção de efeitos fisiológicos benéficos que podem prevenir ou retardar doenças tais como: as cardiovasculares, câncer, infecções intestinais, hipertensão, osteoporose, dentre outras (COSTA et al., 2011).

Diante do exposto surge um novo conceito na alimentação, os alimentos funcionais, conhecidos também por FOSHU “Foods for Specific Health Use”, os quais constituem hoje a prioridade de pesquisa em todo o mundo com a finalidade de elucidar as propriedades e demonstrar os efeitos benéficos destes produtos na promoção da saúde e bem-estar (GONÇALVES, ROHR, 2009). Consideram-se alimentos funcionais são aqueles que além de funções nutricionais, apresentam efeitos na fisiologia e metabolismo do organismo, contribuindo para a manutenção da saúde, bem como na prevenção de determinadas patologias, sendo que sua ingestão deve ser frequente.

Dessa forma, observa-se como importante segmento mercadológico o investimento em formulações com apelo nutricional e/ ou funcional, capazes de apresentar benefícios importantes para os consumidores (GONÇALVES, ROHR, 2009).

A saúde mental da população tem sofrido bastante desde que em dezembro de 2019 a presença de um agente inesperado, denominado SARS-COV, (n-COV), passou a protagonizar mundialmente o que a ONU denominou inicialmente de um surto pandêmico controlável (VINDEGAARD, BENROS, 2020; DINAKARAN et al., 2020).

Sem medicamento específico para o tratamento da patologia em si, a melhor alternativa encontrada até janeiro de 2021 foi o isolamento social, resultando em drástica alteração da rotina da população, com o fechamento de escolas, comércio não essencial, levando a um risco social e econômico (TORALES et al., 2020; TALEVI et al., 2021), abalando fortemente a saúde mental da população, sendo senso comum entre os pesquisadores que iniciativas como isolamento social e quarentena prejudica o bem-estar mental (GUERREIRO et al., 2014; KIM et al., 2019; VINDEGAARD, BENROS, 2020; GAO et al., 2020; LEE, 2020).

Nesse panorama, o desenvolvimento tecnológico de ferramenta, a exemplo de um alimento funcional que, apresente baixa toxicidade e boa tolerabilidade ao alcance da maioria da população, sem maiores restrições legais e sem o risco de desenvolvimento de dependência física ou psíquica, inegavelmente seria uma excelente alternativa (MORAES, COLLA, 2006).

O uso de plantas medicinais para o tratamento das patologias tem sido descrito desde tempos muito remotos, amparando direta ou indiretamente como subsídios para compor o arsenal terapêutico moderno (CHIN et al., 2006; BRANDÃO, NASCIMENTO, DAVID, 2010; SIMÕES, 2010; SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

Dentre as vantagens atribuídas ao uso de produtos naturais, destacam-se o grande número de compostos existentes, a similaridade molecular dos metabólitos secundários a compostos e estruturas endógenas. Os metabólitos secundários, restrito a um número limitado de organismos, não apresentam função vital para a planta, mas são envolvidos no processo de adaptação do vegetal ao meio ambiente e as interpéries que o mesmo é submetido, além de apresentarem as atividades de interesse farmacológico (CECHINEL FILHO, YUNE, 1998; GOBBO-NETO, LOPES, 2007; PEREIRA, CARDOSO, 2012). (GANESAN, 2008).

Nesse contexto destacam-se plantas do gênero *Erythrina*, mais especificamente a *Erythrina verna*, popularmente conhecida como mulungu, nativa do continente Americano que apresenta atividade tranquilizante, anti-convulsivante, hipnótica, analgésico e redutor do comportamento agressivo similar ao diazepam (ONUSIC et al., 2003; RIBEIRO et al., 2006; FLAUSINO Jr. et al., 2007).

1.1 Justificativa

É fato o elevado impacto que o processo pandemia COVID-19 tem causado na saúde mental da população em geral tanto em adultos quanto em crianças (GUERREIRO et al., 2014; KIM et al., 2019; TORALES et al., 2020). A população infantil representa 28% da população mundial, cujas vidas tem sido impactadas pela pandemia COVID-19 de maneira sem precedentes (SHING et al., 2020). O processo de prevenção padrão que inclui distanciamento social, levou ao fechamento de escolas, institutos educacionais e áreas de atividades. A obrigatoriedade de permanecer confinado em casa para crianças e adolescentes é associado a incertezas e gerador de ansiedade, pois associa a pensamentos de disrupção da sua educação, da oportunidade de socialização. Isso impacta na quebra da rotina, atividade física e tem-se observado efeitos de proporções nunca imagináveis no comportamento humano, com consequências desconhecidas até o presente momento, afetando tanto adultos como crianças sustentando a necessidade de estudos que continuem investigando questões ainda não elucidadas por completo e até mesmo o ineditismo (TALEVI et al., 2021).

No mundo infantil não poderia ser diferente, segundo Nolte e Harris (2009), as crianças aprendem o que vivenciam e mesmo com toda luta para mantermos os ânimos em alta isso tem sido bastante desafiador para muitas famílias.

Viver todos os dias com medo destrói a autoconfiança e a noção básica de segurança infantis. O medo desestabiliza o ambiente de apoio necessário para que a criança possa crescer, explorar e aprender, deixando-a com um persistente sentimento de apreensão, uma ansiedade geral que pode prejudicar de modo fundamental a sua maneira de se relacionar com as pessoas e de enfrentar situações novas (NOLTE, HARRIS, 2009).

Neste contexto, o desenvolvimento de um alimento funcional com características de uma bala de goma baseada na aplicação de droga vegetal, com função ansiolítica, pode ser para a indústria uma nova oportunidade de investimento sem grandes mudanças na rotina da fabricação, e para a população acometida pelo impacto psicológico gerado pela pandemia, se mostre alternativa para amenizar os sintomas ocasionados pela ansiedade e uma forma de promoção da saúde e bem

estar. A bala de goma é um alimento de baixo custo, alta disponibilidade e ampla aceitação por todas as faixas etárias e classes sociais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Alimentos funcionais

O termo “alimentos funcionais”, ou também denominados FOSHU “Foods for Specific Health Use” (Hasler, 1998), foi inicialmente introduzido em meados dos anos 1980, pelo governo japonês, considerados adjuvantes na manutenção da saúde da população longeva do país, com o objetivo de redução de gastos com saúde pública (STRIGHETA et al., 2007).

Considera-se alimento com essa característica, qualquer tipo de alimento processado ou não que além da capacidade nutricional, apresentem benefício fisiológico e atue na prevenção de doenças crônicas, exemplo disso tem-se com a publicação do artigo “Wine, alcohol, platelets and the French Paradox for coronary heart disease”, assinado pelo Dr. Serge Renaud e seu colega Dr. Lorgeril, em junho de 1992 na renomada revista “The Lancet”, o presente estudo relata resultados encontrados de um estudo denominado MONICA, 1989, elaborado pela OMS. Nesse estudo, monitorou-se mundialmente doenças cardiovasculares (DCV) e identificou-se que a taxa de mortalidade por DCV é muito menor na França do que em qualquer outro país industrializado como Reino Unido ou Estados Unidos (RENAUD; LORGERIL, 1992; LI et al., 2019).

Os dados registrados no MONICA embasam o denominado "Paradoxo Francês", em que o consumo de gordura saturada na população em estudo eram similares a países com elevado risco cardiovascular como Estados Unidos e Reino Unido, atribuindo a proteção coronariana ao consumo de vinho, especialmente a um composto encontrado nele, denominado resveratrol, desse modo lançaram a defesa do vinho, ou melhor do resveratrol presente no vinho como cardioprotetor (RENAUD; LORGERIL, 1992, GALINIAK, AEBISHER, BARTUSIK-AERBISHER, 2019).

No entanto não há um consenso mundial a respeito de sua classificação, não há uma definição específica na legislação brasileira para alimento funcional, define-se a alegação de propriedade funcional e alegação de propriedade de saúde estabelece as diretrizes para sua utilização, bem como as condições de registro para

os alimentos com alegação de propriedade funcional e, ou, de saúde (ANVISA, 1999b, e, f).

Dentre as diretrizes para esse tipo de alimento são permitidas alegações funcionais relacionadas com o papel fisiológico no crescimento, desenvolvimento e funções normais do organismo e, ou, ainda alegações sobre a manutenção geral da saúde e a redução de risco de doenças, em caráter opcional. Não são permitidas alegações que façam referência à cura ou à prevenção de doenças. O alimento ou ingrediente que alegar propriedades funcionais e, ou, de saúde pode, além de funções básicas, quando se tratar de nutriente, produzir efeitos metabólicos e, ou, fisiológicos e, ou, efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem a supervisão médica. Para apresentarem alegações de propriedade funcional e, ou, de saúde, tanto os alimentos como as substâncias bioativas e probióticos isolados devem ser, obrigatoriamente, registrados junto ao órgão competente. O conteúdo da propaganda desses produtos não pode ser diferente em seu significado, daquele aprovado para a rotulagem. As alegações devem ainda, estar em consonância com as diretrizes da política pública de saúde (ANVISA, 1999b, e, 2004b, 2005^a).

São veiculados com alegação de propriedade funcional alimentos que contenham carotenoides (licopeno e luteína), fibras alimentares (beta-glucana, frutooligossacarídeos, inulina, lactulose, *Psillinum* ou *Psillium*, quitosana), fitoesteróis, muitos dos quais compreendem metabólitos secundários de plantas superiores a exemplo do renomado resveratrol presente na uva, suco de uva, vinho e seus derivados (STRIGHETA et al., 2007, GALINIÁK, AEBISHER, BARTUSIK-AERBISHER, 2019)

2.2. Bala de goma

A indústria alimentícia vem se adaptando ao novo perfil do consumidor que atualmente tem como principal preocupação a saúde e a qualidade de vida. Nesse contexto destaca-se que o Brasil ocupa lugar de destaque na produção de produtos de confeitaria, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e Alemanha, registrando em 2013 uma produção nesse segmento de 533 milhões de toneladas (ABICAB, 2014).

A bala de acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Chocolate, Cacau, Balas e Derivados (ABICAB), é um doce de elevado consumo, atingindo

pessoas de todas as idades. Não há um histórico preciso, mas sabe-se que as primeiras balas produzidas em território nacional eram elaboradas basicamente com água, açúcar, corante e essência, sendo produzidas de forma artesanal (ABICAB, 2012).

As balas de goma, surgiram nos anos 1920 na Alemanha, e sua constituição compreende açúcar, gelatina, xarope de glicose, amido, aromatizante, corante alimentício e ácido cítrico (ABICAB, 2012). Caracterizam-se por serem gomas de corte e consistência firme, com textura elástica, aspecto transparente e brilhante, e sabor acentuadamente ácido. Elas são uma grande classe de confeitos de baixa cocção e com alto conteúdo de umidade (cerca de 20 % ou mais) cuja textura é fornecida pelo agente gelificante utilizado, podendo ser goma arábica, ágar, gelatina, pectina e amidos especiais. Os fatores determinantes para a aceitação e preferência dos consumidores em relação às gomas de gelatina são sua textura, transparência, cor clara e brilho. (GARCIA; PENTEADO, 2005; LAZZAROTTO *et al.*, 2008; AVELAR *et al.*, 2016)

De acordo com a Resolução 18/99 (ANVISA) a aprovação das alegações para nutrientes com função plenamente reconhecidas pela comunidade científica deve cumprir o critério de estarem vinculadas ao alimento de consumo habitual da população, o qual não deve ser de consumo ocasional. No Brasil, conforme a Resolução 359, de 23 de dezembro de 2003 (ANVISA), as balas são classificadas como alimentos considerados de uso ocasional, não sendo reconhecidas como alimentos funcionais, apesar de conterem ingredientes com tal alegação. Observa-se no entanto, que, em diversos países do mundo, balas funcionais e nutracêuticas são usadas com o objetivo de melhorar a saúde e qualidade de vida, reduzindo o risco de doenças e/ou atuando na sua prevenção (GARCIA, PENTEADO, 2005; GONÇALVES, ROHR, 2009; RIVERO *et al.*, 2020) .

Tem-se observado um incremento no interesse tanto de pesquisas, quanto de abertura no mercado de pesquisas envolvendo o desenvolvimento de produtos com agregação de valor final, e como foco principal no auxílio da promoção da saúde e bem estar. Vários estudos já buscaram desenvolver balas com propriedades funcionais, destacando-se as balas de gelatina fortificadas com vitaminas A, C e E (GARCIA; PENTEADO, 2005), as balas mastigáveis acrescidas de inulina, um ingrediente funcional prebiótico (GONÇALVES; ROHR, 2009), balas enriquecidas

com ferro, cálcio, beta-caroteno, licopeno e vitamina C. (FONTOURA *et al.*, 2013), bem como balas de goma contendo mel e própolis (RIVERO *et al.*, 2020).

2.3. Gênero *Erythrina*

As plantas do gênero *Erythrina*, normalmente utilizadas como plantas ornamentais, em especial sua espécie antes denominada como *Erythrina velutina*, atualmente denominada *Erythrina mulungu* é espécie nativa do Brasil e também encontradas em regiões tropicais e sub-tropicais. Compreende árvores com flores coral alaranjadas (Fig. 1), que apresenta atividade tranquilizante, anti-convulsivante, hipnótico, analgésico e redutor do comportamento agressivo similar ao diazepam (ONUSIC *et al.*, 2003; RIBEIRO *et al.*, 2006; FLAUSINO Jr. *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2020).



Figura 1 - *Erythrina velutina* Willd., *E. verna* Vell., *E. mulungu* Mart. ex Benth., *E. falcata* Benth. e *E. speciosa* Andrews. (Extraído de GILBERT, FAVORETO, 2012)

As espécies de *Erythrina* são ricas em metabólitos secundários, sendo sua maior constituição composta por alcalóides e flavonoides (FAHMY *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020). Aos alcalóides eritravina e hidroxieritravina tem sido atribuídas as atividades anticonvulsivantes, e ansiolítica comparável ao encontrado no clonazepam, observou-se que a dose letal mediana (DL50) do extrato foi de 1000 mg/kg e a do clonazepam em 50 mg/kg. Dessa forma, as doses efetivas da *Erythrina* encontram-se em torno de 10 a 50% da dose letal, diferentemente do clonazepam

que apresenta doses efetivas na concentração de 50 a 250 vezes inferior à dose tida como efetiva, comprovando assim, sua segurança terapêutica (SILVA et al., 2020).

O emprego do gênero *Erythrina* tem sido propagada por meio de receitas caseiras através da cultura popular, fazendo com que o uso tradicional permita que ela esteja relacionada entre as espécies medicinais possível de gerar produtos de interesse ao SUS na lista do RENISUS (PORTAL SAÚDE – MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Desenvolver uma formulação de *gummy* funcional contendo decocto de *Erythrina mulungu* como alternativa para estados de ansiedade infantil

3.2. Objetivos Específicos

- Elaborar revisão bibliográfica como forma de embasar as elaborações do delineamento da *gummy*;
- Estabelecer padrões organolépticos aceitáveis para uso em crianças para a *gummy*.
- Analisar a formulação proposta quanto a sua estabilidade de armazenamento mínimo;
- Elaborar consulta referente a registro de marca junto ao INPI e efetuar;
- Efetuar depósito de patente de inovação de *gummy* funcional junto ao INPI.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi elaborado um delineamento experimental a fim de estabilizar a melhor formulação para a elaboração da *gummy* funcional de *Erythrinia mulungu*. O delineamento experimental compreende um esboço do produto onde há a variação das matérias primas utilizadas, bem como suas concentrações. As matérias primas utilizadas para o delineamento ou estavam disponíveis no laboratório de farmacotécnica da UNGUAIACÁ, ou foram adquiridos no mercado local, sendo listados à seguir.

- *Erythrinia mulungu* – granel;
- Goma xantana;
- Alginato de sódio;
- Carboxi metil celulose;
- Agar-agar;
- Xilitol;
- Eritritol;
- Sacarina;
- Copo de Becker;
- Gelatina natural;
- Sorbitol;
- Água mineral;
- Aromatizante;
- Corante;
- Moldes;
- Chapa de aquecimento;
- Sorbitol;
- Água mineral;
- Funil;

4.1 Obtenção do decocto de *Erythrinia mulungu*

O decocto de *Erythrinia mulungu*, foi obtido de acordo com o disposto na Monografia da espécie de mesmo nome disponível na página do Ministério da Saúde, item 4, informações de segurança e eficácia, sub item 4.2, presença em normativas sanitárias brasileiras (BRASIL, 2015). A dose utilizada foi de 6g em 150mL de água sob a forma de decocto, para isso foi deixado sob aquecimento constante até fervura e mantido então por meia hora. O decocto sofreu redução em seu volume sob aquecimento à 100ml, sendo então filtrado (Esquema – 1).

4.2 Determinação da dose diária

De acordo com o documento intitulado “MONOGRAFIA DA ESPÉCIE ERYTHRINA MULUNGU (MULUNGU)”, ANVISA, 2013, página 31, item 4 sobre segurança e eficácia tem-se descrito que dentre os principais usos populares da *Erythrinia mulungu*, destacam-se suas atividades para a redução da insônia, nas

desordens do sistema nervoso central, agitação, ansiedade entre outros (De LIMA et al., 2003; ONUSIC et al., 2002; ONUSIC et al., 2003; FAGION et al., 2011; OTÁVIO et al., 2007, ROSA et al., 2012, VASCONCELOS et al., 2007). Em relação à normas legais ao seu uso, a *Erythrina mulungu* encontrava-se descrita na RDC 10/10 de notificação de drogas vegetais (sinônimo de *Erythrina verna*), atualmente revogada, para tratar quadros leves de ansiedade e insônia, como calmante suave. É indicado o uso das cascas na forma de decocto, preparado da seguinte forma: 4 a 6 g em 120 mL. Recomenda-se utilizar 1 xícara de chá de 2 a 3 vezes ao dia, via oral, não ultrapassando por mais de 3 dias seguidos. O Formulário Nacional Fitoterápico e legislação da ANVISA (Brasil, 2010) também citam o uso de uma decocção da casca de *Erythrina mulungu* com indicação para quadros leves de ansiedade e insônia, sendo a dose recomendada em decocto de 12g/dia 1-2 xícaras ao dia (GILBERT, FAVRETO, 2012).

Em relação à sua toxicidade aguda, estudos realizados visando a toxicidade aguda e DL50 mostraram segurança nos resultados (BONFIM, 2001; CRAVEIRO et al., 2008, SILVA, 2008; De BONA et al, 2012, PROENÇA et al.,, 2012) com animais tratados com extrato aquoso por via oral. Dessa forma estabeleceu-se que a dose a ser utilizada na preparação da *gummy* seria de 6g das cascas da *Erythrina mulungu* com extração por meio de decocção aquosa em 120 mL de água, com diluição do volume final em 1:4, para considerar a equivalência de peso entre adultos e crianças, 6g diárias para um adulto de aproximadamente 70kg, para 1,5 g diárias para uma criança de aproximadamente 17kg, o que de acordo com a tabela de “Weight-for-age” da WHO disponível na página na Sociedade Brasileira de Pediatria reflete uma criança de aproximadamente 5 anos de idade, saudável e hígida (https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_wfa_boys_z_0_5.pdf?ua=1%C2%A0).

Esquema 1 – Obtenção do decocto *Erythrina mulungu* e ajuste da dose diária

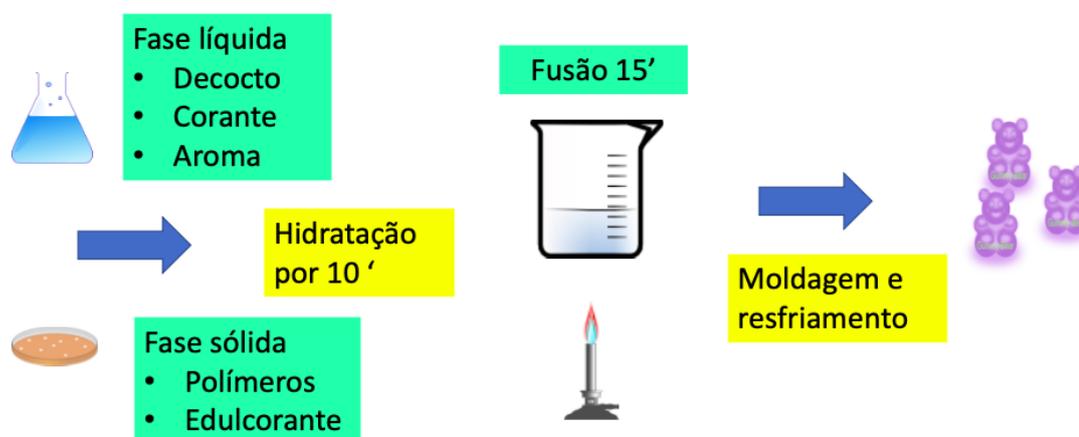


Fonte: Elaborado pela autora, 2021

4.3 Delineamento experimental para a obtenção da *gummy* funcional

Há vários métodos para a obtenção de bala de goma descritas na literatura, sendo que basicamente consiste em uma mistura de todos os ingredientes sob aquecimento, cozimento, moldagem e remoção dos moldes (GARCIA, PENTEADO; 2005, FONTOURA et al., 2013; JESUS, REIS E COSTA, 2020). Para a obtenção da bala base para a presente formulação foram pesadas as gomas com suas respectivas variações em separado, na fase líquida foram adicionados corante, aromatizante, edulcorante, a fase líquida foi vertida sobre a base de goma, deixou-se em repouso por 10 minutos e então levou-se a mistura para fusão (JESUS, REIS E COSTA, 2020), sendo então preenchidos os moldes, aguardado 24 horas em temperatura ambiente para então serem desmoldadas (Esquema 2).

Esquema 2 – Obtenção da *gummy* funcional de *Erythrina mulungu*



Fonte: Elaborado pela autora, 2021

Tabela 1. Delineamento experimental para formulação de *Gummy* funcional

Material	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8 **	F9	F10	F11	F12	F13
<i>Ágar-Ágar</i>								4%				4%	4%
<i>Água mineral qs</i>	10mL	10mL	10mL	10mL	10mL	10mL							
<i>Alginato de sódio</i>		0,5%	0,5%							0,5%			
<i>Aromatizante qs</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Carboximetilcelulose</i>					1%	1%			3%		4%	4%	3%
<i>Corante qs</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Edulcorante qs</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Gelatina natural</i>				0,5%		1%	1%	10%		1%	10%	10%	
<i>Goma xantana</i>	1%		3%	0,5%	0,5%								

5. ADERÊNCIA

O foco desse produto é apresentar uma alternativa tecnológica baseada na aplicação de produtos naturais sob outro formato que não apenas uma xícara de chá, com especificidade para o público-alvo, crianças, que apresente formato atraente, seja palatável, que tenha forte embasamento científico, e que minimize a medicalização infantil. Desta forma encontra-se como parte da linha de pesquisa em Estratégias Interdisciplinares em Inovação e Promoção da Saúde. Entende-se que qualquer esforço que possa ser feito no intuito de promoção de saúde mental, com o objetivo de minimizar os efeitos de ansiedade gerados pela Pandemia, especialmente em crianças, são fortes aliados para o bem estar e promoção da saúde como um todo.

6. IMPACTO

Entende-se que esse produto apresentará elevado impacto assim que disponibilizado, pois trata-se de produto inovador, espera-se a geração de patente com possibilidade de comercialização e divulgação do mesmo entre médicos, psicólogos, farmacêuticos.

Espera-se que a aplicação dessa *gummy* funcional, baseada na aplicação de produto natural com atividade ansiolítica comprovada, apresente eficácia na redução do estresse pandêmico que assola a população mundial, em especial crianças, as quais se apresentam extremamente vulneráveis ao medo. Seu desenvolvimento foi pensado justamente no contexto de exacerbação do medo causado pelo momento vivido, medo do futuro, medo de perder pessoas queridas, medo de viver em momentos de tanta incerteza e insegurança.

7. APLICABILIDADE

Essa produção tecnológica pode ser aplicada após a solicitação de registro alimentício dessa *gummy* funcional, uma vez que a planta encerrada por ela apresenta bibliografia registada no Ministério da Saúde, com aplicabilidade, DL50, indicações, solicitações de patentes, seu uso é liberado sob a forma oral

ou tópica e sua venda livre em empórios, ervanarias e super mercados, conforme disposto na RDC 10/10 de notificação de drogas vegetais (BRASIL, 2010).

8. INOVAÇÃO

Em relação ao grau de inovação, consideramos a *gummy* funcional contendo *Erythrinia*, uma produção de médio teor inovativo, pois carrega uma combinação de conhecimentos pré-estabelecido, uma vez que a ação ansiolítica da *Erythrinia* já é de conhecimento amplo e bem divulgado, apresentando inclusive monografia na FIOCRUZ e Ministério d Saúde, no entanto a produção de *gummy* apesar de existir, representa um forma de veiculação nova, sendo que para essa finalidade apresenta ineditismo.

9. COMPLEXIDADE

A produção desse produto pode ser entendida como detentora de média complexidade, pois resulta da combinação de conhecimentos pré-estabelecidos, no entanto tiveram que ser estabilizados à partir de delineamento experimental grande, a fim de alterar o conceito bala de goma tradicional para um produto que apresentasse a mesma textura sem a constituição açucarada da formulação tradicional.

10. PRODUTOS ESCOLHIDOS E RESULTADOS ESPERADOS

10.1. Produto escolhido: Desenvolvimento tecnológico de *gummy* funcional contendo *Erythrinia mulungu*.

Resultados Esperados: Formulação estável para produção.

Produto esperado: Publicação em periódico

10.2. Produto escolhido: Depósito de Patente.

Resultados Esperados: Estabelecer depósito de patente da formulação proposta para posterior veiculação como produto alimentício funcional

Produto esperado: Depósito de Patente de Inovação Tecnológica.

11. RESULTADOS E DISCUSSÃO

11.1 Obtenção da *gummy* funcional contendo *Erythrina*

Inicialmente, foram elaboradas formulações contendo apenas os polímeros goma xantana, alginato e gelatina natural isolados (Tabela 1. F1, F2 e F7), para a determinação da base padrão, de acordo com estudos já publicados, no entanto o resultado não agradou, pois não houve a formação de massa cortável (ZENG 2004; GONÇÁLVES; ROHR, 2009; AVELAR et al., 2016; RAMOS 2017).

Então optou-se por elaborar uma combinação e variação da quantidade dos polímeros disponíveis. A quantidade de todos os ingredientes está expressa em porcentagem como pode ser observado na Tabela 1. No primeiro lote (F3, F10) as formulações obtidas à partir da combinação com o gelificante alginato, polissacarídeo obtido de algas marrons (VASCONCELOS, ARAUJO, SANTANA, 2015), apresentou como resultado bala elástica, a base ficou com coloração que não se considerou estética, pois apresentou-se extremamente escura, bastante semelhante a caramelo queimado, características que dificultam a apresentação lúdica que o produto se propõe, ficando prejudicado a relação cor x forma. Provavelmente isso tenha ocorrido, pois a função principal do alginato que fica na parede celular das algas marrons seja a manutenção da sua flexibilidade (VASCONCELOS, ARAUJO, SANTANA, 2015).

As formulações obtidas pela manipulação de carboximetilcelulose e goma xantana (F5), bem como suas combinações com outros polímeros (F6, F11, F12 e F13) apresentou base aerada e mesmo depois de ter permanecido 24 horas no molde sua consistência se mantinha amolecida, pegajosa, com a inclusão de inúmeras bolhas, produzidas durante o processo de fusão e extremamente elástica não sendo considerada adequada, pois o objetivo era a obtenção de uma formulação mais parecida possível com as balas disponíveis no mercados, as que apresentam formatos de minhocas e ursinhos, ou *gummy bear*®. As análises foram feitas à luz natural; por observação direta 24 horas após a manipulação, tendo como padrão de referência balas de goma comercializadas com fins diversos.

O principal desafio encontrado na formulação é que as formulações comerciais da marca Fini®, padrão de comparação, apresentam na sua composição 15g de açúcar por cada 3 unidades e meia, apresentando o pacote inteiro 75g de açúcar (dados obtidos da tabela nutricional do produto), mais do que o preconizado

pela OMS como limite diário para adultos que é de 50g, o açúcar está presente nas seguintes matérias primas: Xarope de Glicose, Açúcar, Dextrose. A elevada composição de açúcar favorece a dureza objetivada a bala em formato de goma (WHO, 2015).

Como o objetivo da pesquisa é tornar a administração da *gummy* habitual e não ocasional para que ela cumpra seu papel de alimento funcional a retirada do açúcar é fundamental, sendo esse o nosso maior desafio, havendo então a necessidade de um adjuvante na gelificação que não alterasse o sabor, e trouxesse um produto final brilhante, translucido e firme.

Optou-se pela inclusão de um outro agente gelificante, o ágar, ou agarrana. A agarrana compreende um polissacarídeo linear extraída de algas vermelhas amplamente utilizada na indústria farmacêutica e alimentícia é solúvel em água quente e insolúvel em água fria (VASCONCELOS, ARAUJO, SANTANA, 2015). A formulação que se apresentou mais adequada em relação à textura foi a formulação F8 a qual continha uma mistura de gelatina natural com ágar-ágar, a formulação obtida ficou brilhante, sem a inclusão de bolhas de ar e com relativa facilidade de retirada do molde.

11.2. Caracterização organoléptica

A caracterização organoléptica de uma formulação permite fazer uma avaliação muito simples da qualidade e auxilia na detecção de alterações visuais notórias na formulação (BRASIL, 2019). Portanto, utilizou-se a caracterização organoléptica das formulações sob o ponto de vista técnico e farmacêutico, para considerar a adequação da formulação proposta. As balas foram cuidadosamente observadas e analisadas frente às seguintes características: o aspeto (cor, opacidade e homogeneidade) e a consistência pelo manuseamento das preparações, apesar de ser um ensaio rápido, simples e de baixo custo, a avaliação das características organolépticas fornece informações importantes (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

A formulação F8 apesar de se apresentar mais adequada em relação à textura, apresentou sabor residual pulverulento, sendo que para resolver o problema de palatabilidade foi acrescentado uma quantidade maior de solvente aquoso.

A partir da determinação da formulação de base padrão, foram desenvolvidos sete diferentes ensaios para a obtenção da bala final. Na Tabela 2 estão representados os ensaios realizados com os respectivos ingredientes expressos em porcentagem.

Tabela 2 – Caracterização organoléptica

Material	F8.1 %	F8.2 %	F8.3 %	F8.4 %	Funções
<i>Base gummy</i>	91,7	91,7	91,7	91,7	base
<i>Sorbitol</i>	7,34				Plastificante Humectante edulcorante
<i>Eritritol</i>		7,34			edulcorante
<i>Xilitol</i>			7,34		edulcorante
<i>Sucralose</i>				7,34	edulcorante
<i>Ác. cítrico</i>	0,22	0,22	0,22	0,22	acidulante
<i>Ác. Ascórbico</i>	0,22	0,22	0,22	0,22	antioxidante
<i>Aromatizante</i>	qs	qs	qs	qs	Aromatizante
<i>Corante qs</i>	qs	qs	qs	qs	corante

Foram utilizados diferentes ingredientes e concentrações que sofreram ajustes no decorrer do estudo. O primeiro ensaio foi realizado com 91,7 % da base padrão, preparada separadamente, e adicionados os seguintes ingredientes e percentuais: 7,34 % de sorbitol, 0,22 % de ácido cítrico, 0,22 % de ácido ascórbico, aroma (laranja e abacaxi) e corante na quantidade necessária.

A escolha do sorbitol ocorreu inicialmente, pois ele apresenta baixa absorção pelo trato gastrointestinal reduzindo a ingesta calórica, como o objetivo da formulação pretendida era de manter o produto mais natural possível e sem a adição de açúcares refinados optou-se por esse dulcificante, o resultado foi uma bala amarga, o que sensorialmente não seria aceita, o sabor amargo foi atribuído ao edulcorante sorbitol. O grau de dulçor e o sabor ácido característico da bala de goma ficaram quase imperceptíveis. No segundo ensaio, foi alterado o percentual dos ingredientes e foi trocado o sorbitol pelo eritritol, adoçante de origem natural, porém com baixo poder de doçura. Obteve-se então uma bala sem sabor amargo,

no entanto sem doçura, optou-se então pelo uso do xilitol o qual mostrou doçura adequada para bala de goma. O xilitol é um adoçante perfeitamente capaz de substituir a sacarose, e é tolerado por diabéticos. Uma das vantagens do xilitol sobre a sacarose é que, em virtude de sua elevada estabilidade química e microbiológica, ele atua, mesmo em baixas concentrações, como conservante de produtos alimentícios e farmacêuticos, oferecendo resistência ao crescimento de microrganismos e prolongando a vida de prateleira desses produtos (MUSSATO, ROBERTO, 2002). O xilitol não foi pensado como primeira escolha, pois temia-se que seu sabor residual de frescor, semelhante ao encontrado em pastas dentais, interferisse no resultado, no entanto foi a melhor alternativa do ponto de vista organoléptico, sem a utilização de adoçantes sintéticos ou calóricos foi o xilitol e a sucralose respectivamente.

11.3 Ensaio de Estabilidade

Entre os ensaios de estabilidade efetuado para as formulações, foi a análise de pH, e estabilidade de conservação de prateleira, sendo esses fatores de maior importância na determinação da estabilidade de um produto. A degradação de compostos, principalmente por hidrólise, está relacionada diretamente às concentrações de íons hidroxila e íons hidrogênio. De modo geral, as reações de hidrólise são favorecidas pelo pH de neutro a alcalino; portanto, um ajuste do pH para a faixa ácida (por exemplo: entre 5,0 e 6,0) aumenta a estabilidade da preparação (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, POPOVICH, ALLEN *et al.*, 2002, FERREIRA, 2002)

A cavidade oro bucal possui um pH entre 6,7 a 7,4 o que indicar que a goma produzida deve apresentar um pH equivalente para evitar lesões no local (BARBOSA, 2008). Garantindo sua estabilidade química, a goma tem um pH 4 a 7 dessa forma podendo entrar em contato com o ácido clorídrico do estômago onde o mesmo será melhor absorvido o ativo. Contudo estudo descreve que o pH ótimo para pastilha gomosa deve ser em torno de 4,0 como descrito no Formulário Galénico Português (FGP), na monografia FGP B.16. (Associação Nacional das Farmácias. Formulário Galénico, 2007) (BORGES, 2019).

No presente estudo, as *gummys* desenvolvidas apresentaram valores de pH próximos ao valor de pH ótimo para a forma desenvolvida, em torno de 4,0, sem

necessidade de correção sendo considerado adequado para a formulação e uso em questão (BORGES, 2019).

Em relação à estabilidade de conservação de prateleira, observou-se que as *gummys* apresentaram baixa estabilidade a temperatura ambiente, pois da forma como foram elaboradas inicialmente sofreram liquefação e contaminação por fungo.

O desenvolvimento de fungos em alimentos representa grande problema comercial, pois são decompositores do produto obtido. Há uma série de fatores que propiciam o desenvolvimento dos fungos, dentre os quais destaca-se o teor de umidade presente no produto (VECCHIA, CASTILHOS-FORTES, 2007, COSTA et al., 2020). De acordo com a definição de balas pela ABICAB temos "...elas são uma grande classe de confeitos de baixa cocção e com alto conteúdo de umidade (cerca de 20 % ou mais)", no entanto o teor de umidade presente no produto acabou predispondo-o a contaminação por fungos filamentosos. Dentre as possibilidades especuladas, optou-se pela redução do conteúdo aquoso, dessa forma o decocto foi submetido a uma redução sob aquecimento até 20% do seu volume e completou-se o volume para 100mL com glicerina (ALLEN, 1999; GADHAVI, et al., 2011). Todo o desenvolvimento, ao longo das formulações, assenta no princípio da simplicidade da formulação final como promoção da sua exequibilidade de manipulação e segurança.

11. ORÇAMENTO

O orçamento necessário para o desenvolvimento da presente pesquisa foi baixo, uma vez que as matérias primas necessárias para sua execução são de valor relativamente baixo. Foram investidos aproximadamente R\$300,00 na obtenção de gelatina, ágar, corantes alimentícios, moldes para chocolate, aromatizante e embalagens. Todos os itens foram adquiridos em lojas do comércio local especializadas em doces e festas.

A formulação segue em processo de registro junto ao ministério da saúde, de acordo com os comprovantes de registro de formulações ANEXO I.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, L. V. The basics of compounding: compounding hard, soft and chewable troches/lozenges/drops. **Int J Pharm Compd**, v. 3, n. 6, p. 461-5, 1999.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN, J.R.L.V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. In: **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 2000.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CHOCOLATES, CACAU, AMENDOIM, BALAS E DERIVADOS (ABICAB). **A HISTÓRIA DAS BALAS NO BRASIL**. 2012. Disponível em: <<http://www.abicab.org.br>>.

AVELAR, M. H.; RODRIGUES, C. G.; ARRUDA, A. C.; SILVA, E. C.; ALMEIDA, L.; MAGISTRA, C. A. **Development of gummy candies prepared with 'Cerrado' fruit pulps** Magistra, Cruz das Almas – BA, V. 28, N.1, p.21-28, Jan./Mar.2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC no. 359, de 23 de dezembro de 2003**. Aprova Regulamento Técnico de Porções de Alimentos Embalados para Fins de Rotulagem Nutricional. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/alimentos/legis/especifica/rotuali.htm>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC Nº 10, de 9 de março de 2010**. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Disponível em : https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999**. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, constante do anexo desta portaria. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>>

BORGES, R.M.R.; **Estudos de estabilidade e aceitabilidade de pastilhas orais de prednisolona**. 2019. Tese de Doutorado.

DE BONA, A. P.; BATITUCCI, M. C. P. Phytochemical and mutagenic analysis of leaves and inflorescences of *Erythrina mulungu* (Mart. Ex Benth) through micronucleus test in rodents. **Rev bras plantas med**. v.14, n. 2, p. 344-51, 2012.

CRAVEIRO, A.C.S.; CARVALHO, D.M.M.; NUNES, R.S.; FAKHOURI, R.; RODRIGUES, S.A. E TEIXEIRA-SILVA, F. Toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Erythrina velutina* Willd. em animais experimentais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18 supl., p.739-743, 2008

FAGGION, S. A.; CUNHA, A. O. S.; FACHIM, H. A.; GAVIN, A. S.; DOS SANTOS, W. F.; PEREIRA, M. A. S. Anticonvulsant profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11-(alpha)-hydroxyerythravine isolated from the flowers of *Erythrina mulungu* Mart ex Benth (LeguminosaePapilionaceae). **Epilepsy and Behavior**. v. 20, n. 3, p. 441-6. 2011;

FAHMY, N. M.; AL-SAYED, E.; EL-SHAZLY, M.; SINGAB, A. N. Alkaloids of genus *Erythrina*: An updated review. **Nat Prod Res**, v. 34, n. 13, p. 1891-1912, 2020

FERREIRA, A. O. Guia prático da farmácia magistral. 2. ed. Juiz de Fora, 2002.
Farmacopeia Brasileira. 6 edição, volume.1 2019.

FONTOURA, L.M.; CORREA, A.F.; VICENTE, J.; MELEIRO, C.H.A.; FARALOSSO, F.B. Formulação de balas enriquecidas com ferro, cálcio, beta-caroteno, licopeno e vitamina C. **Acta Tecnológica**, v. 8, n. 2, p.36-43, 2013.

GADHAVI, A.; PATEL, B.; PATEL, D.; PATEL, C. Medicated chewing gum- A 21st century drug delivery system. **Int J Pharm Sci Res**. v. 2, p. 1961-74, 2011.

GALINIAK, S.; AEBISHER, D.; BARTUSIK-AEBISHER, D. Health benefits of resveratrol administration. **Acta Biochim Pol**. v. 66, n. 1, p.13-21, 2019.

GARCIA, T.; PENTEADO, M. V. C. Qualidade de balas de gelatina fortificadas com vitaminas A, C e E. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.24, n.04, 2005.

HASLER, C.M. Functional Foods: their role in disease prevention and health promotion. *Food Technol.*, v.52, n.11, p.63-70, 1998.

JESUS, J. F.; REIS, I. M. A.; COSTA, S. C. C. **Evaluation of the stability of gum paste containing dry extract of citrus aurantium** Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 3, p.34327-4350 may./jun. 2020. ISSN 2595-6825

LAZZAROTTO, E.; CUNHA, M.A.; RODRIGUES, M.B.; MENDONÇA, S.N.T.G. Bala de gelatina com fibras: caracterização e avaliação sensorial. **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, Ponta Grossa, v. 02, n. 01, p.22-34, 2008.

LI, H.; XIA, N.; HASSELWANDER, S.; DAIBER, A. Resveratrol and Vascular Function. **Int J Mol Sci**, v. 30, n. 20, p. 2155-2163, 2019.

GONÇALVES, A. A.; ROHR, M. Desenvolvimento de balas mastigáveis adicionadas de inulina. **Revista Alimentos e Nutrição**, v.20, n.3, p.471-478, 2009.

HADDAD, N. **Metodologia e estudos em ciências da saúde: como planejar, analisar e apresentar um trabalho científico**. São Paulo: Editora Roca, 287p, 2004.

MUSSATTO, S. I.; ROBERTO, I. C.; Xilitol: Edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, n. 4, p. 401-413, 2002.

ONUSIC, G. M.; NOGUEIRA, R. L.; PEREIRA, A. M. S.; VIANA, M. B. Effect of acute treatment with a water-alcohol extract of *Erythrina mulungu* on anxiety-related responses in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 35, n. 4, p. 473-477, 2002.

ONUSIC, G. M.; NOGUEIRA, R. L.; PEREIRA, A. M. S.; FLAUSINO, J. R. O. A.; VIANA, M. D. B. Effects of chronic treatment with a water-alcohol extract from *Erythrina mulungu* on anxiety-related responses in rats. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**. v. 26, n. 11, p. 1538-42, 2003.

OTAVIO, F. J.; SANTOS, L.; VERLI, H.; PEREIRA, A. M.; BOLZANI, V. D. S.; NUNES-DE-SOUZA, R. L. Anxiolytic Effects of Erythrinian Alkaloids from *Erythrina mulungu*. **Journal of Natural products**. v.70, n.1, p. 48-53, 2007.

PROENCA, G.V.; SILVA, M.G.; SABHA, M.; VILA, M. M. D. C.; GERENUTTI M. Toxicological effects of erythrina mulungu mart. on the reproductive performance of pregnant rats. **Pharmacologyonline**. v. 2, p. 23-8, 2012.

ROSA, D. S.; FAGGION, S. A.; GAVIN, A. S.; DE SOUZA, M. A.; FACHIM, H. A.; DOS SANTOS, W.F. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth: Evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. **Epilepsy & Behavior**. v. 23, n. 3, p. 205- 12, 2012.

RIVERO, R.; ARCHAINA, D.; SOSA, N.; LEIVA, G.; CORONEL, B. B.; SCHEBOR, C. Development of healthy gummy jellies containing honey and propolis. **J Sci Food Agric**, v.100, n. 3, p.1030-1037, 2020.

SILVA, R.S.; VELOSO, C. L.; SOUSA, A. C. P.; SILVA, R. L. V.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, D. L.; MARQUES, F. J. Utilities of Mulungu (*Erythrina velutina* Willd.) **Braz. J. of Develop**. v. 6, n. 3, p. 13779-13785 mar. 2020.

VASCONCELOS, S. M.; LIMA, N. M.; SALES, G.T.; CUNHA, G. M.; AGUIAR, L. M.; SILVEIRA, E. R. Anticonvulsant activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu*. **J Ethnopharmacol**. v.110, n. 2, p. 271-4, 2007.

WHO. World Health Organization [homepage on the Internet]. Guideline: Sugars intake for adults and children, 2015 [cited 2017 Jul 02]. Available from: http://who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/

ANEXOS

ANEXO I



Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA 00.934.880/0001-80 SANTOS DUMONT 2166 SALA 105 ZONA 01 MARINGÁ - PR 87013-050	Vencimento 12/08/2022	Valor do Documento 640,00
	(+) Outros acréscimos	(+) Mora / Multa
	(-) Desconto / Abatimento	(-) Outras deduções
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.	Data de Emissão 12/04/2022	(=) Valor cobrado
	Coop Contr/Cód. Beneficiário 4340/1325817	
	Nosso Número 2287-9	

Dados do Pagador			
Nome do pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA			Número do Documento 997
Endereço RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE			
Bairro / Distrito ALTO DA XV			
Município GUARAPUAVA	UF PR	CEP 85065-160	
Mensagem Pagador			

Este recibo somente terá validade com a autenticação mecânica ou acompanhado do recibo de pagamento emitido pelo Banco. Recebimento através do cheque n. _____ do banco. Esta quitação só terá validade após o pagamento do cheque pelo banco pagador.

Autenticação mecânica - Recibo do pagador



756

75691.43402 01132.581701 00228.790010 3 90750000064000

Local de pagamento PAGAVEL PREFERENCIALMENTE NO SICOOB					Vencimento 12/08/2022
Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA 00.934.880/0001-80					Cooperativa contratante/Cód. Beneficiário 4340/1325817
Data do documento 12/04/2022	N. documento 997	Espécie DM	Acolite N	Data processamento 12/04/2022	Nosso número 2287-9
Uso do Banco	Carteira 1	Espécie R\$	Quantidade 6,00	Valor	Valor documento 640,00
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.					(-) Desconto / Abatimento
					(-) Outras deduções
					(=) Mora / Multa
EMITIDO PELA COOPERATIVA CONTRATANTE SEM RESPONSABILIDADE DO BANCO COOPERATIVA CONTRATANTE: 4340 SICOOB METROPOLITANO					
Pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE ALTO DA XV GUARAPUAVA - PR 85065-160					(=) Outros acréscimos
Beneficiário Final					(=) Valor cobrado



Autenticação mecânica - Ficha de compensação



Beneficiária RAMOS & MEGDA LTDA SANTOS DUMONT 2166 SALA 185 ZONA 01 MARINGÁ - PR	00.934.803/0001-80	Vencimento 12/04/2022	Valor do Documento 640,00
		(+) Outros acréscimos	(+) Mora / Multa
	87013-850	(-) Desconto / Abatimento	(-) Outras deduções
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.		Data de Emissão 12/04/2022	(-) Valor cobrado
		Coop Contr/Cód. Beneficiário 4340/1325817	
		Nosso Número 2285-4	

Dados do Pagador		
Nome do pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA		Número do Documento 997
Endereço RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE		
Bairro / Distrito ALTO DA XV		
Município GUARAPUAVA	UF PR	CEP 85065-180
Manuseio Pagador		

Este recibo somente terá validade com a autenticação mecânica ou acompanhado do recibo de pagamento emitido pelo Banco. Recebimento através do cheque n. _____ do banco. Esta quitação só terá validade após o pagamento do cheque pelo banco pagador.

Autenticação mecânica - Recibo do pagador



756

75601.43402 01132.581701 00228.540019 4 90140000064000

Local de pagamento PAGAVEL PREFERENCIALMENTE NO SICOOB					Vencimento 12/06/2022
Beneficiária RAMOS & MEGDA LTDA					Cooperativa contratante/Cód. Beneficiário 4340/1325817
00.934.806/0001-80					
Data do documento 12/04/2022	N. documento 997	Espécie DM	Acerto N	Data processamento 12/04/2022	Nosso número 2285-4
Uso do Banco	Carteira 1	Espécie R\$	Quantidade 0,00	Valor	Valor documento 640,00
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.					(-) Desconto / Abatimento
					(-) Outras deduções
					(+) Mora / Multa
EMITIDO PELA COOPERATIVA CONTRATANTE SEM RESPONSABILIDADE DO BANCO DO COOPERATIVA CONTRATANTE 4348 SICOOB METROPOLITANO					(+) Outros acréscimos
Pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA					(-) Valor cobrado
RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE					
ALTO DA XV					
GUARAPUAVA - PR					
Beneficiário Final					



Autenticação mecânica - Ficha de compensação



Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA SANTOS DUMONT 2166 SALA 105 ZONA 01 MARINGÁ - PR 87013-050	00.934.880/0001-80	Vencimento 12/07/2022	Valor do Documento 640,00
		(+) Outros acréscimos	(+) Mora / Multa
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.		(-) Desconto / Abatimento	(-) Outros deduções
		Data de Emissão 12/04/2022	(=) Valor cobrado
		Coop Contr/Cód. Beneficiário 4340/1325817	
		Nosso Número 2286-1	

Dados do Pagador

Nome do pagador GISELLE DE MATTOS LEO FILHA		Número do Documento 997	
Endereço RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE			
Bairro / Distrito ALTO DA XV			
Município GUARAPUAVA	UF PR	CEP 85065-160	
Mensagem Pagador			

Este recibo somente terá validade com a autenticação mecânica ou acompanhado do recibo de pagamento emitido pelo Banco. Recebimento através do cheque n. do banco Esta quitação só terá validade após o pagamento do cheque pelo banco pagador.

Autenticação mecânica - Recibo do pagador



756

75691.43402 01132.581701 00228.610010 6 90440000064000

Local de pagamento PAGAVEL PREFERENCIALMENTE NO SICOOB					Vencimento 12/07/2022
Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA 00.934.880/0001-80					Cooperativa contratante/Cód. Beneficiário 4340/1325817
Data do documento 12/04/2022	N. documento 997	Espécie DM	Acerto N	Data processamento 12/04/2022	Nosso número 2286-1
Uso do Banco	Carteira 1	Espécie R\$	Quantidade 0,00	Valor	Valor documento 640,00
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto. EMITIDO PELA COOPERATIVA CONTRATANTE SEM RESPONSABILIDADE DO BANCO DO COOPERATIVA CONTRATANTE 4340 SICOOB METROPOLITANO					(-) Desconto / Abatimento
					(-) Outros deduções
					(+) Mora / Multa
Pagador GISELLE DE MATTOS LEO FILHA RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE ALTO DA XV GUARAPUAVA - PR 85065-160					(+) Outros acréscimos
Beneficiário Fiel					(=) Valor cobrado



Autenticação mecânica - Ficha de compensação



Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA SANTOS DUMONT 2166 SALA 105 ZONA 01 MARINGÁ - PR	00.934.800/0001-80 87013-050	Vencimento 12/05/2022	Valor do Documento 640,00
		(+) Outros acréscimos	(+) Mora / Multa
		(-) Desconto / Abatimento	(-) Outras deduções
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.		Data de Emissão 12/04/2022	(=) Valor cobrado
		Coop Com/Cód. Beneficiário 4340/1325817	
		Nosso Número 2284-7	

Dados do Pagador

Nome do pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA		Número do Documento 997	
Endereço RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE			
Bairro / Distrito ALTO DA XV			
Município GUARAPUAVA		UF PR	CEP 85065-160
Mensagem Pagador			

Este recibo somente terá validade com a autenticação mecânica ou acompanhado do recibo de pagamento emitido pelo Banco. Recebimento através do cheque n. _____ do banco. Esta quitação só terá validade após o pagamento do cheque pelo banco pagador.

Autenticação mecânica - Recibo de pagador



756

75691.43402 01132.581701 00228.470019 2 89830000064000

Local de pagamento PAGAVEL PREFERENCIALMENTE NO SICOOB					Vencimento 12/05/2022
Beneficiário RAMOS & MEGDA LTDA 00.934.800/0001-80					Cooperativa contratante/Cód. Beneficiário 4340/1325817
Data do documento 12/04/2022	N. documento 997	Espécie DM	Acerto N	Data processamento 12/04/2022	Nosso número 2284-7
Uso do Banco	Carteira 1	Espécie R\$	Quantidade 0,00	Valor	Valor documento 640,00
Instruções (texto de responsabilidade do beneficiário) Não cobrar encargos por atraso Não conceder desconto.					(-) Desconto / Abatimento
					(-) Outras deduções
					(+) Mora / Multa
EMITIDO PELA COOPERATIVA CONTRATANTE SEM RESPONSABILIDADE DO BANCOOB COOPERATIVA CONTRATANTE 4340 SICOOB METROPOLITANO					
Pagador GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA RUA GOVERNADOR PEDRO VIRIATO PARIGOT DE ALTO DA XV GUARAPUAVA - PR					(+) Outros acréscimos
					(=) Valor cobrado
Beneficiário Final					



Autenticação mecânica - Ficha de compensação

Recomendamos a impressão desse Comprovante.
Para tanto, utilize a opção de impressão de seu browser.

		Comprovante de Pagamento	
		Boleto de Cobrança	
		Data: 12/05/2022	
Nome do Banco Destinatário:	<i>BANCO SICCOOB S.A.</i>		
Número de Identificação:	<i>75691.43402 01132.581701 00228.470019 2 89830000064000</i>		
Razão Social Beneficiário:	<i>RAMOS MEGDA LTDA</i>		
Nome Beneficiário:	<i>RAMOS MEGDA LTDA</i>		
CPF/CNPJ Beneficiário:	<i>000.934.800/0001-80</i>		
Razão Social Beneficiário Final:			
CNPJ/CPF Beneficiário Final:			
Instituição Receptora:	<i>237</i>		
Nome Pagador:	<i>GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA</i>		
CPF/CNPJ Pagador:	<i>028.765.679-97</i>		
Data de Vencimento:	<i>12/05/2022</i>		
Valor:	<i>640,00</i>	Multa:	<i>0,00</i>
Desconto:	<i>0,00</i>	Juros:	<i>0,00</i>
Abatimento:	<i>0,00</i>	Valor do Pagamento:	<i>640,00</i>
Bonificação:	<i>0,00</i>		
Data do Pagamento:	<i>12/05/2022</i>	Hora:	<i>11:31:15</i>
Descrição do Pagamento:	<i>Registro Bala Caumny parc 2</i>		
Debitado da:	<i>Conta-Corrente</i>		
<p>A transação acima foi realizada através do(a) BRADESCO CELULAR, dentro das condições especificadas. O lançamento consta no extrato do(a) cliente GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA, CPF 028.765.679-97, Agência 424 - Conta 256169, da data de pagamento, sob o número de protocolo 0000621.</p>			
Banco Bradesco S.A. http://www.bradesco.com.br			

AUTENTICAÇÃO

FYJBAtRr XOuUVpkn w8cWm*A9 YVx7X6cc wXyQQskQ T5ChfYr4 ?gBqbd3x up9w2ulc
Loj7lW2O fJQrfqjt G#*irsc6 E8bcSsH5 R?5UOPeo uc#@YAmL dKs2H3Ro sxTn#dvf
KDsCr?Mq HNdAdAG IgdWY#SM SaOzmSyq cYsxP*Mk wokSEQBK 42160202 76226001

Recomendamos a impressão desse Comprovante.
Para tanto, utilize a opção de impressão de seu browser.

		Comprovante de Pagamento	
		Boleto de Cobrança	
		Data: 09/06/2022	
Nome do Banco Destinatário:	<i>BANCO SICOOB S.A.</i>		
Número de Identificação:	<i>75691.43402 01132.581701 00228.540019 4 90140000064000</i>		
Razão Social Beneficiário:	<i>RAMOS MEGDA LTDA</i>		
Nome Beneficiário:	<i>RAMOS MEGDA LTDA</i>		
CPF/CNPJ Beneficiário:	<i>000.934.800/0001-80</i>		
Razão Social Beneficiário Final:			
CNPJ/CPF Beneficiário Final:			
Instituição Receptora:	<i>237</i>		
Nome Pagador:	<i>GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA</i>		
CPF/CNPJ Pagador:	<i>028.765.679-97</i>		
Data de Vencimento:	<i>12/06/2022</i>		
Valor:	<i>640,00</i>	Multa:	<i>0,00</i>
Desconto:	<i>0,00</i>	Juros:	<i>0,00</i>
Abatimento:	<i>0,00</i>	Valor do Pagamento:	<i>640,00</i>
Bonificação:	<i>0,00</i>		
Data do Pagamento:	<i>09/06/2022</i>	Hora:	<i>09:45:54</i>
Descrição do Pagamento:	<i>Registro Bala</i>		
Debitado da:	<i>Conta-Corrente</i>		
<p>A transação acima foi realizada através do(a) BRADESCO CELULAR, dentro das condições especificadas. O lançamento consta no extrato do(a) cliente GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA, CPF 028.765.679-97, Agência 424 - Conta 256169, da data de pagamento, sob o número de protocolo 0000640.</p>			
Banco Bradesco S.A. http://www.bradesco.com.br			

AUTENTICAÇÃO

kR@IJjQG HTczss#r I?mwQ32D UTrML4WS fekmA*YD rsF5ii4d a4me4Z7t jmx#E82v
KIi3oNoR RI9xG8yb jUIZItIa @HyuRTqO 5Bac5q86 x#VYyXuZ RCFRf@vn NAFANs?
sDafXEho C7n08Wwl Hfjri4NI ZgzIThxW kmaY@RMe 4hYSGgCT 49060202 76246000

Recomendamos a impressão desse Comprovante.
Para tanto, utilize a opção de impressão de seu browser.

		Comprovante de Pagamento	
		Boleto de Cobrança	
		Data: 11/07/2022	
Nome do Banco Destinatário:	BANCO SICOOB S.A.		
Número de Identificação:	75691.43402 01132.581701 00228.610010 6 90440000064000		
Razão Social Beneficiário:	RAMOS MEGDA LTDA		
Nome Beneficiário:	RAMOS MEGDA LTDA		
CPF/CNPJ Beneficiário:	000.934.800/0001-80		
Razão Social Beneficiário Final:			
CNPJ/CPF Beneficiário Final:			
Instituição Receptora:	237		
Nome Pagador:	GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA		
CPF/CNPJ Pagador:	028.765.679-97		
Data de Vencimento:	12/07/2022		
Valor:	640,00	Multa:	0,00
Desconto:	0,00	Juros:	0,00
Abatimento:	0,00	Valor do Pagamento:	640,00
Bonificação:	0,00		
Data do Pagamento:	11/07/2022	Hora:	11:01:56
Descrição do Pagamento:	Registro marca		
Debitado da:	Conta-Corrente		
<p>A transação acima foi realizada através do(a) BRADESCO CELULAR, dentro das condições especificadas. O lançamento consta no extrato do(a) cliente GISELLE DE MATTOS LEAO FILHA, CPF 028.765.679-97, Agência 424 - Conta 256169, da data de pagamento, sob o número de protocolo 0000657.</p>			
Banco Bradesco S.A. http://www.bradesco.com.br			

AUTENTICAÇÃO

LMKjH#e# IUSAHTJf CWlXZuZx e6vop368 tJIKHx8S fBG?9yD? 7zDJ2H85 oMtiw3pX
5Z3W#bWd prKP6UjD n3ULEnlp kziVNXDz Z9oFBTWj pDYqfkg azL?5J6P jYBih#*b
pFJYLcHc cyrmRjIj vdrxtK#W vIFPtWqh J1X?nSQ7 7g2SFAAM 41760202 76256001

Recomendamos a impressão desse Comprovante
Para tanto, utilize a opção da impressão de seu browser



Comprovante Pix
Transferência para chave Pix

Data e hora: **13/04/2022 - 15:34:45**
Número de Controle: **E60746948202204131834A42400gSpnw**

DADOS DA CONTA

Nome: **GISELLE DE MATTOS LEO FILHA**
CPF: *****.765.679.****
Instituição: **Banco Bradesco S.A.**

DADOS DE QUEM RECEBEU

Nome: **RAMOS & MEGDA LTDA**
CPF/CPNJ: **00.934.800/0001-80**
Instituição: **CC SICOOB METROPOLITANO**
Chave: **+55 44 99977-1531**

DADOS DA TRANSFERÊNCIA

Valor: **R\$ 640,00**
Tarifa: **R\$ 0,00**
Descrição: Identificador:
Data e hora: **13/04/2022 - 15:34:45**
Debitado da: **Corrente**
Transação concluída pelo Bradesco Celular

AUTENTICAÇÃO

OJZVcZx? Z4X9kZUG JPO3bxfQ wPtyG53g TPd@JhAm 7UI*vFS6 HWEcuv@f VCu7CVxY
KxPo8a9Q uhcHlkgT JK3vYaaQ hE6oDZtQ BCxBWELr uf?urW2U #maey8#7 Diw3UITM
s?edxHR7 S#Dtur@8 saZBwpEz UZLJzBKq tVaF*iOd rxwLBgNY 65 64219 44156400 0