

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos  
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Rosana Pereira da Silva

**Pré- formulação, reologia e dissolução de *Lithothamnium  
calcareum* utilizado como suplemento de cálcio**

São Paulo  
2021

**Rosana Pereira da Silva**

**Pré- formulação, reologia e dissolução de *Lithothamnium calcareum* utilizado como suplemento de cálcio**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de MESTRE em Ciências

Área de concentração: Fármaco e Medicamentos

Orientador: Prof.<sup>o</sup> Dr.<sup>o</sup> Humberto Gomes Ferraz

São Paulo

2021

## RESUMO

SILVA, Rosana Pereira. **Pré- formulação, reologia e dissolução de *Lithothamnium calcareum* utilizado como suplemento de cálcio.** 2021. 167p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

*Lithothamnium calcareum* (*L. calcareum*) é uma alga marinha da família Corallinacea, que tem como componente principal o carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ) na forma de precipitado, além de magnésio e diversos oligoelementos. O trabalho aqui apresentado foi dividido em cinco capítulos, e o objetivo do primeiro capítulo foi abordar a utilização da alga *L. calcareum* como fonte de cálcio para suplementação alimentar. No segundo capítulo estudamos e discutimos o  $\text{CaCO}_3$  proveniente da alga marinha *L. calcareum*, com relação às suas propriedades físicas, químicas, mineralógicas e isotópicas (carbono e oxigênio), comparando-o com  $\text{CaCO}_3$  mineral e  $\text{CaCO}_3$  de ostra, também aplicados para suplementação de cálcio. No terceiro capítulo apresentamos os resultados da reometria de pós úmidos com base em delineamento estatístico, contemplando as melhores condições para a produção posterior de grânulos de diferentes fontes de carbonato de cálcio, incluindo *L. calcareum*. No quarto capítulo, estudamos os perfis de dissolução de comprimidos de cálcio disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro e comparamos com uma formulação de *L. calcareum* que foi produzida experimentalmente em nosso laboratório de Desenvolvimento e Inovação Farmacotécnica (DEINFAR). Por fim, o quinto capítulo se trata de uma patente oriunda desse projeto que protege uma formulação sólida contendo vitamina D e sal de cálcio para tratar ou prevenir condições relacionadas a baixas concentrações de cálcio no sangue. Nesse capítulo é descrito a novidade, atividade inventiva e aplicação industrial da pesquisa aqui realizada.

**Palavras chave:** *Lithothamnium calcareum*, carbonato de cálcio, reômetro de pós úmidos, pré-formulação, dissolução, comprimidos.

## ABSTRACT

SILVA, Rosana Pereira. **Preformulation, rheology and dissolution of *Lithothamnium calcareum* used as a calcium supplement.** 2021. 167p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

*Lithothamnium calcareum* (*L. calcareum*) is kelp from the Corallinacea family, whose main component is calcium carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ) in the form of a precipitate, in addition to magnesium and various trace elements. The work presented here was divided into five chapters, and the objective of the first chapter was to address the use of *L. calcareum* algae as a source of calcium for food supplementation. In the second chapter, we study and discuss  $\text{CaCO}_3$  from seaweed *L. calcareum*, concerning its physical, chemical, mineralogical, and isotopic properties (carbon and oxygen), comparing it with mineral  $\text{CaCO}_3$  and oyster  $\text{CaCO}_3$ , also applied for supplementation of calcium. In the third chapter, we present the results of wet powder rheometry based on a statistical design, contemplating the best conditions for the subsequent production of granules from different sources of calcium carbonate, including *L. calcareum*. In the fourth chapter, we studied the dissolution profiles of calcium tablets available in the Brazilian pharmaceutical market and compared them with a formulation of *L. calcareum* that was produced experimentally in our Pharmaceutical Development and Innovation laboratory (DEINFAR). Finally, the fifth chapter is a patent from this project that protects a solid formulation containing vitamin D and calcium salt to treat or prevent conditions related to low concentrations of calcium in the blood. This chapter describes the novelty, inventive step and industrial application of the research carried out here.

**Palavras chave:** *Lithothamnium calcareum*, calcium carbonate, wet powder rheometer, preformulation, dissolution, mini-tablets.