



UNIVERSIDADE DE UBERABA

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA
MESTRADO PROFISSIONAL

CLEIDENELY EVANGELISTA FRANCO BORGES

EXTRAÇÃO DE SOLÚVEIS DA FOLHA DE NIM (*Azadirachta indica*) PARA
AGROINDÚSTRIA

UBERABA-MG

2017



CLEIDENELY EVANGELISTA FRANCO BORGES

**EXTRAÇÃO DE SOLÚVEIS DA FOLHA DE NIM (*Azadirachta indica*) PARA
AGROINDÚSTRIA**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Química do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química - Mestrado Profissional da Universidade de Uberaba (PPGEQ-MP/UNIUBE).

Orientadora:

Prof^a. Dra. Elizabeth Uber Bucek

Coorientador:

Prof. Dr. José Roberto Delalibera Finzer

UBERABA-MG

2017

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

Borges, Cleidenely Evangelista Franco.

**B588e Extração de solúveis da folha de Nim (*Azadirachta indica*)
para agroindústria / Cleidenely Evangelista Franco Borges. –
Uberaba, 2017.**

78 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Engenharia Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elizabeth Uber Bucek.

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto Delalibera Finzer.

1. Defensivos vegetais. 2. Nim. 3. Lixiviação. 4. Agricultura orgânica. 5. Engenharia química. I. Bucek , Elizabeth Uber. II.

CLEIDENELY EVANGELISTA FRANCO BORGES

**EXTRAÇÃO DE SOLÚVEIS DA FOLHA DE NIM (*Azadirachta indica*) PARA
AGROINDÚSTRIA**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química - Mestrado Profissional da Universidade de Uberaba (PPGEQ-MP/UNIUBE).

Área de Concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos Agroindustriais

Aprovada em: 28 / 11 / 2017

BANCA EXAMINADORA:



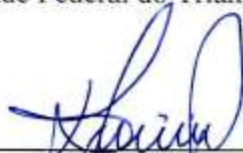
Profa. Dra. Elizabeth Uber Bucek - Orientadora
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. José Roberto Delalibera Finzer – Co-orientador
Universidade de Uberaba



Profa. Dra. Kássia Graciele dos Santos
Universidade Federal do Triângulo Mineiro



Prof. Dr. David Maikel Fernandes
Universidade de Uberaba

“Feliz é aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família; aos meus pais, Sr. Clenio Franco Borges e Sra. Beatriz Evangelista Franco Borges, que sempre primaram por minha formação acadêmica e pessoal, por estarem presentes em todas as etapas da minha vida, por serem os meus maiores exemplos. Agradeço também a minha irmã, Cleibiane Evangelista Franco Borges, pelo companheirismo, amizade e apoio em todos os momentos.

Agradeço a Universidade de Uberaba pelo acolhimento desde a minha graduação, onde tive a oportunidade de desenvolver-me como profissional. Agradeço o acolhimento e a confiança do Professor Dr. Mauro Luis Begnini, que desde o princípio incentivou-me a desenvolver projetos de pesquisa e por ser a razão dos meus estudos com o vegetal nim.

Ao Professor Dr. José Roberto Delalibera Finzer gostaria de agradecer não somente em nota pessoal, mas, em nome de todos aqueles que tiveram o privilégio de serem seus alunos. Agradecemos pela paciência, por tamanha dedicação e contribuições para o curso de Engenharia Química.

A Professora Dra. Elizabeth Uber Bucek por ter me aceitado como sua orientanda e com tanta dedicação ter me ajudado a desenvolver o presente trabalho. Ao seu lado aprendi muito sobre a parte teórica e prática desse projeto, mas aprendi também que ser professor é “ser responsável por encaminhar almas”. Obrigada por todos os ensinamentos e por todos os desafios. Ao seu lado cresci muito como profissional e como pessoa.

Agradeço a todos os professores, universitários e de educação básica, pelo cumprimento dessa etapa.

Agradeço a todos os meus colegas do Mestrado pelo companheirismo, pelo incentivo e por compartilharem suas experiências profissionais tão valiosas. Em especial agradeço a Martinália Costa Jerônimo e a Luana Torres Garcia Silva que contribuíram de forma direta com o presente trabalho.

Meus agradecimentos aos apoiadores desse trabalho: Marco Túlio Paolinelli, Mariângela Terra Branco Camargos e à Marizélia Gomes Costa, por disponibilizarem a área de cultivo de nim para este estudo.

RESUMO

A Engenharia Química surgiu em um ambiente inovador e desde sua origem contribui com o desenvolvimento de pesquisas e processos industriais, como os da agroindústria. No Brasil, a produção de insumos e defensivos agrícolas é significativa, contrariando a tendência da população que busca por um estilo de vida saudável, através do consumo de alimentos sem defensivos. Isso sugere o uso de inseticidas naturais na agropecuária. Dentro desse contexto, o nim (*Azadirachta indica*), é um vegetal que apresenta potencial inseticida, com baixa toxicidade e tempo residual, sendo relevante para um projeto inovador da agricultura orgânica. Nesse aspecto, a produção de extratos aprimorada contribui com a padronização de procedimentos, que é indispensável para inovação e o aperfeiçoamento da produção, visando reduzir os custos, associar tecnologias, desenvolver técnicas de forma sistemática visando o melhor uso dos equipamentos. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo o estudo da extração sólido-líquido de solúveis, o tamanho de partícula, o tipo de solvente, a agitação e o equilíbrio prático nas etapas de extração com as folhas frescas do vegetal nim, visando contribuir com a padronização do procedimento. As extrações sólido-líquido foram realizadas utilizando: cutter, shake, álcool etílico P.A. 99,8°GL; solução hidroalcoólica a 50°GL e 20°GL; com folhas de nim frescas. O equilíbrio da extração foi determinado pelo “Diagrama de Equilíbrio Prático”. A análise granulométrica foi realizada pela série Tyler e pelos modelos de Gate-Gaudin-Schuhmann (GGS), de Rosin-Rammler-Bennett (RRB) e pelo diâmetro médio de Feret. Os resultados mostram que para obter o esgotamento ($\leq 1\%$) dos solúveis totais foram necessárias 12 extrações pelo processo realizado no cutter industrial. A quantidade média de solúveis obtidas no cutter foi de $4,405 \pm 0,054$ g de extratos secos (CV 10,913%). Para o experimento realizado com o shake (104,5 rpm), o esgotamento não é atingido após 12 extrações, tornando onerosa essa operação, além disso, o extrato seco obtido após a primeira extração foi inferior a 1ª extração do cutter (3450 rpm). Os resultados obtidos para o cálculo do diagrama de equilíbrio prático mostraram que a quantidade de solvente (A) que passa para a solução lixiviada aumenta progressivamente conforme diminui a massa de um ensaio para outro. Em relação a distribuição de tamanhos de partículas, para todos os ensaios realizados no cutter, o diâmetro médio de Sauter obtido foi de 0,0192 cm para o Ensaio 1; 0,0227 cm para Ensaio o 2. Para o modelo RRB foi: 0,0196 cm para o Ensaio 1; 0,0300 cm para Ensaio o 2. Em relação ao experimento realizado com o shake, para as partículas analisadas antes da extração, o diâmetro médio de Sauter foi de $0,0582 \pm 0,0001$ cm (CV 0,0874%) e, após as extrações o D_s médio foi de $0,0550 \pm 0,0054$ cm (CV 3,3067%). Para o modelo RRB, o diâmetro médio antes das extrações foi de $0,0399 \pm 0,0004$ cm (CV 0,3475%) e, após as extrações o RRB médio foi de $0,0386 \pm 0,0386$ cm (CV 1,5453%) Dessa forma, a extração realizada no cutter foi mais eficiente que o shake, onde os fatores que influenciaram foram à agitação empregada e o diâmetro de partícula. Com isso, conclui-se que a presença da água no álcool interfere no número de extrações para obter o esgotamento. O cálculo de equilíbrio, demonstra que a concentração de soluto na solução lixiviada aumenta, reduzindo a taxa de extração devido à redução do gradiente de concentração e do aumento da viscosidade da solução. Em ambos os modelos estudados, o diâmetro médio de Sauter é o RRB são os que melhor representaram a distribuição das partículas.

Palavras chave: equilíbrio; extração sólido-líquido; lixiviação; *Azadirachta indica*.

ABSTRACT

Chemical Engineering has emerged in an innovative environment and since its origin contributes to the development of research and industrial processes, such as agroindustry. In Brazil, the production of agricultural inputs and pesticides is significant, contrary to the trend of the population that seeks a healthy lifestyle, through the consumption of food without pesticides. This suggests the use of natural insecticides in agriculture. Within this context, the neem (*Azadirachta indica*) is a plant with insecticidal potential, with low toxicity and residual time, being relevant for an innovative organic agriculture project. In this regard, the production of improved extracts contributes to the standardization of procedures, which is indispensable for innovation and improvement of production, aiming at reducing costs, associating technologies, and developing techniques in a systematic way aiming at the best use of equipment. The aim of the present work was to study the solid-liquid extraction of solids, particle size, type of solvent, stirring and the practical balance in the extraction stages with the fresh leaves of the neem vegetable, aiming to contribute with standardization of the procedure. The solid-liquid extractions were performed using: cutter, shake, ethyl alcohol P.A. 99,8 ° GL; hydroalcoholic solution at 50 ° GL and 20 ° GL; with fresh neem leaves. The equilibrium of the extraction was determined by the "Practical Equilibrium Diagram". The granulometric analysis was performed by the Tyler series and the Gate-Gaudin-Schuhmann (GGS), Rosin-Rammler-Bennett (RRB) models and the Feret mean diameter. The results show that to obtain the exhaustion ($\leq 1\%$) of the total soluble, it was necessary to extract 12 extractions by the process realized in the cutter. The average amount of solubles obtained in the cutter was $4,405 \pm 0,054$ g of dry extracts (CV 10,913%). For the experiment carried out with shake (104,5 rpm), the exhaustion is not reached after 12 extractions, making this operation costly. In addition, the dry extract obtained after the first extraction was inferior to the 1st extraction of the cutter (3450 rpm). The results obtained for the calculation of the practical equilibrium diagram showed that the amount of solvent (A) which passes into the leached solution increases progressively as the mass from one test to another decreases. Regarding the particle size distribution, for all the tests performed on the cutter, the mean Sauter diameter obtained was 0,0192 cm for Assay 1; 0,0227 cm for Assay 2. For the RRB model it was: 0,0196 cm for Assay 1; 0,030 cm -1 for Test 2 or 2. In relation to the shake experiment for the particles analyzed before extraction, the mean Sauter diameter was $0,0582 \pm 0,0001$ cm (CV 0,0874%) and, after the extractions the mean D_s was $0,0550 \pm 0,0054$ cm (CV 3,3067%). Thus, the extraction performed in the cutter was more efficient than the shake, where the factors that influenced were the agitation employed and the particle diameter. With this, it is concluded that the presence of water in the alcohol interferes in the number of extractions to obtain the exhaustion. The equilibrium calculation demonstrates that the solute concentration in the leached solution increases, reducing the rate of extraction due to the reduction of the concentration gradient and the increase in the viscosity of the solution. In both models studied, the mean diameter of Sauter is the RRB which best represented the distribution of the particles.

Keywords: equilibrium; solid-liquid extraction; leaching; *Azadirachta indica*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 – Recursos da padronização de processos	1
Figura 2.1 – Esquematização do processo de extração	6
Figura 2.2 – Publicações com o termo “biopesticida & gestão integrada de pragas”	15
Figura 2.3 – Os frutos (a); as folhas e inflorescências (b) e a árvore (c) de nim	18
Figura 2.4 – Folhas de nim (A) de 30-38 cm de comprimento, com 3-8 pares de folíolos (B) opostos ou quase opostos, lanceolados, de 3-6 cm de comprimento, acuminados, com margem serrada e base assimétrica	18
Figura 2.5 – Fórmula estrutural: azadiractina A (A); azadiractina B (B); azadiractina H (C).	21
Figura 3.1 – Espaçamento: área de cultivo de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro	27
Figura 3.2 – GPSmap 62SC utilizado nas medições	27
Figura 3.3 – Coleta (a) e seleção (b) de folhas de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro	29
Figura 3.4 – Homogeneização por revolvimento (a), fracionamento (b) e armazenamento (c) das folhas de nim	29
Figura 3.5 – Hélice do equipamento cutter.....	31
Figura 3.6 – Lixiviação em etapa única	32
Figura 3.7 - Diâmetro de Feret da partícula (shake)	35
Figura 3.8 - Caracterização da partícula com uso de paquímetro (shake)	35
Figura 4.1 – Área de estudo demarcada: cultivo de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro	36
Figura 4.2 – Delineamento do perímetro da área de cultivo de nim (programa AutoCad), propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro	37
Figura 4.3 – Exsicata 74.120 registrada no Herbarium Uberlandense – HUFU (Universidade Federal de Uberlândia, espécie <i>Azadirachta indica</i> A. Juss. (Meliaceae)	38
Figura 4.4 – Média de extratos secos obtidos no ensaio de 12 extrações realizados no cutter (n=4)	41
Figura 4.5 – Média de extratos secos obtidos no ensaio de 10 extrações realizadas no shake (n=3).....	43
Figura 4.6 – Relação de extratos secos obtidos com álcool (99,6; 50,0 e 20,0) °GL (cutter).	45

Figura 4.7 – Quantificação do teor de água no destilado: (a) extrato etanólico da folha fresca de nim; (b) destilação simples até o esgotamento da parte líquida do extrato; (c) destilado contendo etanol e água	47
Figura 4.8 – Diagrama de equilíbrio das extrações com folhas frescas de nim (cutter)	50
Figura 4.9 – Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 1)	52
Figura 4.10 – Distribuição de Rosin-Rammler-Bennett (RRB) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 1)	53
Figura 4.11 - Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 2)	53
Figura 4.12- Distribuição de Rosin-Rammler-Bennett (RRB) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 2)	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Importação e exportação do agronegócio e demais setores em 2016-2017	12
Tabela 4.1 – Análise do teor de umidade da folha de nim, após secagem a 105°C	39
Tabela 4.2 – Relação de extratos secos obtidos a partir da folha fresca em cada etapa de extração no cutter nos 4 ensaios (n=4)	40
Tabela 4.3 – Relação de extratos secos obtidos a partir da folha fresca em cada etapa de extração no shake (n=3)	43
Tabela 4.4 – Relação de extratos secos obtidos com álcool (99,6; 50,0 e 20,0 °GL) no cutter	44
Tabela 4.5 – Resultados obtidos para o sólido a ser lixiviado em relação aos 4 ensaios	48
Tabela 4.6 – Resultados obtidos para o solvente de lixiviação em relação aos 4 ensaios	48
Tabela 4.7 – Resultados obtidos para a solução lixiviada em relação aos 4 ensaios	49
Tabela 4.8 – Resultados obtidos para o sólido lixiviado em relação aos 4 ensaios	50
Tabela 4.9 – Análise granulométrica do vegetal após extração no cutter (Ensaio 1)	51
Tabela 4.10 – Análise granulométrica do vegetal após extração no cutter (Ensaio 2)	52
Tabela 4.13 – Resultados obtidos Ds e RRB (shake)	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a_n	abertura da peneira	[mm]
\bar{a}_n	abertura média entre peneiras	[cm]
A	solvente	[g]
B	sólidos insolúveis	[g]
C	soluto solúvel	[g]
E1	massa de solução no sólido lixiviado	[g]
F	massa de solução no sólido a ser lixiviado	[g]
F _{máx}	altura	[cm]
F _{mín}	largura	[cm]
D _s	diâmetro de Feret	[cm]
D _s	diâmetro de Sauter	[cm]
°GL	Grau alcoólico Gay Lussac	
GGs	Gate-Gaudin-Schuhmann	[cm]
I _{GGs}	dispersão	
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial	
I _{RRB}	dispersão	
K _{GGs}	tamanho médio da partícula	[cm]
K _{RRB}	tamanho médio da partícula	[cm]
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento	
M _{af}	massa de água nas folhas frescas de nim	[g]
M _f	massa de folhas frescas de nim	[g]
m _{ff}	massa de folha fresca	[g]
m _{fs}	massa de folha seca	[g]
MIP	Manejo Integrado de Pragas	
N	torta	
N _F	massa de inertes/massa de solução no sólido a ser lixiviado	
N ₁	massa de inertes/massa de solução no sólido lixiviado	
PEBD	polietileno de baixa densidade	
PIB	Produto Interno Bruto	
rpm	rotações por minuto	

RRB	Rosin-Rammler-Bennett	[cm]
R0	massa de solução no solvente de lixiviação	[g]
R1	massa de solução na solução lixiviada	[g]
Ubu	umidade em base úmida	[%]
x	base livre de B	[g]
X _f	fração do material passante	[g.g ⁻¹ total]
X _n	fração retida na peneira n	[g.g ⁻¹ total]
X0	massa de soluto/massa de solução no solvente de lixiviação	
X1	massa de soluto/massa de solução na solução lixiviada	
Y	composição de soluto no sólido filtrado	[g]
y _f	massa de soluto/massa de solução no sólido a ser lixiviado	
y ₁	massa de soluto/massa de solução no sólido lixiviado	

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2 – DADOS DA LITERATURA	6
2.1 - Extração sólido-líquido.....	6
2.2 - Agroindústria e os inseticidas químicos e naturais.....	10
2.3 - Nim e suas aplicações.....	16
2.4 - Nim e inovação.....	22
CAPÍTULO 3 - MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 - Demarcação da área de cultivo e espaçamento dos indivíduos nim.....	27
3.2 - Confirmação botânica.....	28
3.3 - Coleta e preparo das folhas de nim.....	28
3.4 - Umidade das folhas frescas de nim.....	29
3.5 - Extração sólido-líquido.....	30
3.6 - Análises granulométricas das folhas de nim processadas.....	33
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
4.1 - Área demarcada e espaçamento dos indivíduos nim.....	36
4.2 - Confirmação botânica.....	37
4.3 - Obtenção das folhas de nim.....	37
4.4 - Umidade das folhas frescas de nim.....	38
4.5 - Extração sólido-líquido.....	39
4.5.1 - Métodos de extração.....	40
4.5.2 - Influência de solventes etanólicos e hidroetanólicos na extração.....	44
4.5.3 - Diagrama de equilíbrio.....	46
4.6 - Análises granulométricas das folhas de nim processadas.....	51
CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS	57

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

A padronização de processos é uma parte importante dentre os mecanismos de inovação para o aperfeiçoamento da produção, possuindo como principal propósito a redução dos custos, associação de técnicas e a implementação de novos preceitos de forma sistemática visando o melhor aproveitamento dos equipamentos como demonstrado na Figura 1.1 (Grutzner *et al.*, 2016). A engenharia química está intimamente ligada a esse contexto, uma vez que é a parte da engenharia que estuda os processos, onde a matéria é transformada para se obter o produto desejado, podendo ser processos químicos, físicos ou biológicos (Cremasco, 2015).

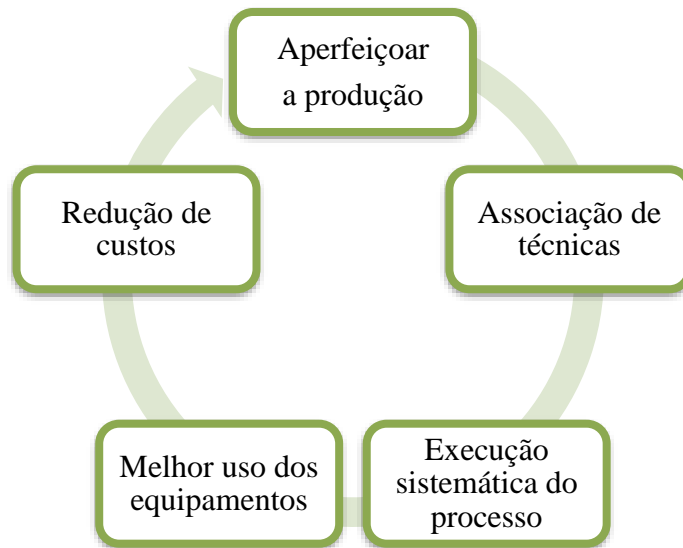


FIGURA 1.1 – Recursos da padronização de processos.
FONTE: Autor (2017).

Cada etapa de um processo de produção industrial é uma operação unitária. Essas operações são amplamente estudadas pelos engenheiros químicos e envolvem as operações de transferência de massa, de energia, de momento, transporte de sólidos e fluidos, como por exemplo, nos processos de destilação e extração. Na destilação a separação das frações pode ocorrer por influência da diferença da pressão de vapor, e na extração sólido-líquido ou lixiviação, a separação das frações ocorre devido ao gradiente de concentração entre duas fases, onde o solvente entra em contato com o sistema e agrega consecutivamente o solúvel (substância extraível), até o sistema entrar em equilíbrio (Treybal, 1981; Sawada, 2012). Tais processos envolvem uma diversidade de equipamentos, como as colunas de destilação e extração, tanques, misturadores, decantadores, entre outros (Treybal, 1981).

A extração sólido-líquido, realizada em misturador mecânico, constitui-se em um sistema particulado (Romero *et al. in: Tadini et al*, 2016). Na presença de partículas de tamanhos não uniformes em um sistema, como na produção do leite em pó e do café solúvel, torna-se fundamental a medição e a determinação da distribuição de tamanho de partículas. Entre os métodos usados para determinar a distribuição de tamanhos de partículas, a análise granulométrica usando a série de peneiras Tyler, é uma das técnicas utilizada (Romero *et al. in: Tadini et al*, 2016). Métodos frequentemente empregados no ajuste da distribuição de tamanhos de partículas são a distribuição Gate-Gaudin-Schuhmann (GGS) e a distribuição de Rosin-Rammler-Bennett (RRB), com os quais é possível descrever o tamanho médio das partículas (Cho e Sohn, 2016; Romero *et al. in: Tadini et al*, 2016). Sobre a relação entre a partícula do sólido e o processo de extração, é descrito na literatura que os tamanhos de partículas influenciam de forma relevante na cinética da extração, sendo que, as partículas pequenas, induzem uma maior quantidade de soluto extraído em um mesmo volume de solvente (Maksimovic *et al.*, 2012; Kuhn *et al.*, 2017).

Com isso, a engenharia química contribui com o crescimento de áreas como a agroindústria, setor este, atualmente considerado como sendo de sustentação da economia brasileira (Cremasco, 2015; Filho, 2017). O Brasil é conhecido como o “celeiro do mundo”, onde a agroindústria investe na fabricação de insumos, que assegurem produção agrícola protegidas contra o ataque de pragas (Macedo e Júnior, 2017). De acordo com Zuanazzi e Mayorga, (2010) dos insumos processados na agroindústria, os vegetais destacam-se visando à produção de alimentos para humanos e animais, matérias primas para indústria farmacêutica, de cosmético e para o setor agroquímico. Dentre os produtos de origem vegetais utilizados como inseticidas naturais, fitoterápicos, complemento alimentar, fitocosméticos, destacam-se o nim, (*Azadirachta indica* A. Juss), o tomilho (*Thymus vulgaris*), a arruda (*Ruta graveolens*), a laranja-azedada (*Citrus aurantium*) o milefólio (*Achillea millefolium*), dentre outros (Mossini e Kimmelmeier, 2005; Park *et al.*, 2017).

O vegetal cientificamente denominado de *Azadirachta indica* A. Juss. (sinônimos: *Antelara azadirachta*, *Melia azadirachta* L.), conhecido popularmente no Brasil como nim e nos Estados Unidos e Europa como neem, apresenta propriedades inseticidas e é utilizado na Índia há mais de 2000 anos (Neves *et al.*, 2003; Puri, 2006). Este vegetal é cultivado atualmente nos países da América Central, Estados Unidos, Austrália, (Neves *et al.*, 2003) e na América do Sul com boa adaptação no Brasil, sendo cultivado em escala industrial no nordeste brasileiro (Neves e Carpanezzi, 2008) com orientação técnico-científico sobre as

condições de cultivo (Neves *et al.*, 2003) e com legislação nacional que normatiza a produção e comercialização de produtos à base deste vegetal (Brasil, 2015). Com uma vasta utilidade para o homem, o fruto, as folhas e o óleo de nim possuem várias indicações comprovadas na agropecuária, na veterinária, na indústria farmacêutica, como planta medicinal, indústria de cosméticos entre outros (Martinez, 2002; Mossini e Kemmelmeier, 2005; Puri, 2006; Alves, 2007; Reis, 2008; Inca, 2015; Al Akeel *et al.*, 2017), além da qualidade da madeira (Council, 1992). Em um estudo realizado por Kudom e colaboradores (2011) foram utilizadas partes distintas da árvore de nim, obtendo-se resultados semelhantes na aplicação, tanto do extrato bruto da casca do nim, quanto da folha e frutos, ressaltando que a casca da árvore de nim não deve ser removida continuamente e os frutos nascem apenas em um determinado período, fazendo da folha, que está presente durante todo o ano, uma opção viável para a produção de extrato bruto.

Empresas buscam inovação usando tecnologias limpas "*cleantech*", aplicando recursos naturais locais de forma ecologicamente correta, gerando produtos verdes sustentáveis sendo, primordial para a sustentabilidade (Kuo, 2017). Existe a busca de desenvolvimento de produtos inovadores com o vegetal nim por pesquisadores brasileiros, envolvendo diferentes órgãos do vegetal, com registro de pedido de patentes no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (Fernandes *et al.*, 2014; Parckert(b) e Finzer, 2016). A planta *Azadirachta indica* é explorada na produção de diversos produtos, como inseticidas naturais, principalmente a partir do óleo da semente e extratos da folha, para o controle de artrópodes (Benelli *et al.*, 2017) O extrato da folha de nim possui também efeitos anticancerígeno, anti-inflamatórios, antibacterianos, antiulcerosos, antioxidantes e antidiabéticos, dessa forma, esse extrato possui um grande potencial a ser explorado (Yadav *et al.*, 2016).

O investimento contínuo em pesquisas tecnológicas com plantas e métodos padronizados de extrações, visando o aumento da produtividade dos inseticidas naturais padronizados pela agroindústria, assim como o aumento gradativo na escala de produção industrial no Brasil dos produtos gerados com as pesquisas, contribuirá para o acompanhamento do nosso país, da tendência do desenvolvimento mundial neste aspecto, além de contribuir com a demanda nacional crescente, na produção de alimentos orgânicos pautados no uso de inseticidas naturais (Gomes e Borém, 2015).

Estes estudos vêm ao encontro de projetos desenvolvidos no Programa de Mestrado Profissional em Engenharia Química da Universidade de Uberaba que foca o embasamento na

pesquisa do desenvolvimento e inovação de produtos e processos da agroindústria. Os estudos primam pelo meio ambiente, a sociedade e economia. Neste caso, a pesquisa contribui com a padronização de procedimentos de extração das folhas de nim irá contribuir com o agronegócio no Triângulo Mineiro, através da transferência do conhecimento gerado, quanto à extração de solúveis das folhas de nim que poderão ser aplicados na propriedade rural, incentivando o agricultor local a cultivar este vegetal arbóreo em sistema de integração com outras culturas. Isto estimula a elaboração “in loco” de insumos de folhas de nim para produção de inseticida natural e/ou extratos a serem inseridos na alimentação animal, a produção de folhas e sementes como insumos comercializáveis, e a produção de madeira ecologicamente correta.

Os capítulos seguintes contêm a revisão bibliográfica, os dados obtidos nos experimentos desenvolvidos neste trabalho e descritos nos itens: materiais e métodos, resultados e discussão, seguido de conclusões e as referências utilizadas.

Na seção 2.1 estão relatadas as definições de extração sólido-líquido e suas composições em um sistema em batelada, os mecanismos desse processo, as técnicas empregadas, a escolha do solvente. Serão apresentados estudos anteriormente realizados para obtenção de extratos brutos da folha de nim, utilizando-se água, etanol e solução hidroalcoólica como solventes. É apresentada também a definição da relação de equilíbrio de concentração e a importância da padronização de procedimentos de extração.

Na seção 2.2 são abordados os aspectos relevantes da agroindústria brasileira. O desenvolvimento das atividades do agronegócio e suas divisões. Aspectos econômicos, o conceito de agroindústria e suas divisões. As vantagens, as desvantagens e os desafios da agroindústria. As razões do crescimento do Brasil no setor agroindustrial, a importância das atividades agroindustriais para o País. As relações entre agroindústria e agricultura familiar, a contribuição da agricultura familiar. A sustentabilidade e o emprego excessivo de insumos. Uma análise do uso dos inseticidas químicos e naturais com enfoque nos biopesticidas e o investimento em pesquisas tecnológicas com plantas.

Na seção 2.3 está apresentado o vegetal nim, abordando o seu cultivo e desenvolvimento, a sua origem, as suas aplicações e sua importância. Foi demonstrando o potencial inseticida das diversas partes do nim, a produção do extrato das folhas através do uso de solventes como metanol, hexano e água, destacando as vantagens do uso das folhas na

produção de extrato bruto de nim. Abordou-se também a instrução normativa que regula os teores máximos e mínimos de azadiractina A, B e C no óleo de nim, contido em produtos formulados.

Na seção 2.4 está descrito a análise do aspecto nim e inovação através da apresentação dos problemas gerados pelo uso de defensivos químicos, os desafios da agropecuária diante das transformações sociais, o papel do nim nesse cenário. A inovação e a engenharia química, o desenvolvimento de novos produtos através da ferramenta mercadológica *pull* e a ferramenta tecnológica *push*. Os pedidos de patente nacionais em relação ao desenvolvimento de produtos inovadores derivados do nim e a norma que regulariza a comercialização do óleo de nim no Brasil.

No Capítulo 3 foram abordadas às metodologias utilizadas nas atividades práticas, a partir de folhas de nim, desenvolvidas nos estudos de: métodos de extração sólido-líquido de solúveis totais e diagrama de equilíbrio; influência do solvente alcoólico e hidroalcoólico na eficiência da extração; e no estudo granulométrico das partículas após a extração no cutter e no shake.

No Capítulo 4 foram descritos os resultados obtidos nos ensaios realizados de acordo com o capítulo anterior e a análise do custo/benefício econômico e do custo/benefício eficácia do produto a ser obtido.

Nesse cenário, o objetivo desta dissertação é aprimorar o estudo do vegetal nim, através da determinação da umidade das folhas frescas, da extração sólido-líquido de solúveis totais a partir de folhas frescas, comparando dois métodos extrativos, levando em consideração a quantidade de extrato seco obtido em cada etapa da extração, a agitação e o tamanho de partícula, o equilíbrio de extração prático e a influência do solvente etanólico e hidroalcoólico, visando à produção de inseticida natural utilizando uma metodologia de extração sistematizada.

O aprimoramento desse estudo justifica devido à existência de demanda de propriedades rurais na região que busca técnicas padronizadas para produção in loco de inseticidas naturais a partir do vegetal nim. Para isso, o estudo abrange o mapeamento e histórico da plantação de nim na propriedade rural, a confirmação botânica do vegetal, definição da coleta sazonal e armazenamento das folhas de nim.

CAPÍTULO 2 – DADOS DA LITERATURA

Neste capítulo são expostos os dados científicos descritos na literatura referentes à contextualização quanto ao uso de inseticidas na agroindústria brasileira, a importância da engenharia química frente aos processos de extração de solúveis na produção de inseticidas naturais tendo em vista a inovação e a importância do vegetal nim como fonte de matéria prima para a produção do inseticida natural.

2.1 – EXTRAÇÃO SÓLIDO-LÍQUIDO

Nas etapas industriais ocorrem fenômenos como os de transferência de massa, de energia, de momento, transporte de sólidos e fluidos, como por exemplo, nos processos de extração. Na extração sólido-líquido, ou lixiviação, a separação das frações (Figura 2.1) ocorre devido ao gradiente de concentração entre duas fases, onde o solvente entra em contato com o sistema e agrega consecutivamente o solúvel (substância extraível), até o sistema entrar em equilíbrio (Treybal, 1981; Sawada, 2012).

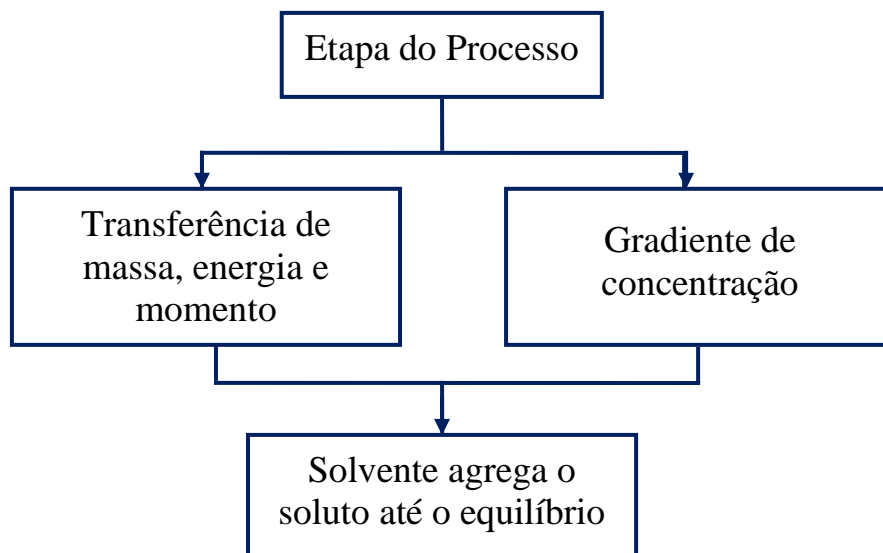


FIGURA 2.1 – Esquematização do processo de extração.
FONTE: Autor (2017).

As extrações sólido-líquido em batelada consistem em um sistema que envolve variáveis como as descritas pela Equação 2.1 (Valduga *et al.*, 2003).

$$N = \frac{\text{massa de (B)}}{\text{massa de ((A) + (C))}} \quad (2.1)$$

Onde a variável (N) representa a torta ou “*slurry*”, (B) os sólidos insolúveis, (A) o solvente e (C) o soluto. O soluto (C) na solução lixiviada é representado por uma fração mássica “x” em uma base livre de (B) conforme a Equação 2.2 (Valduga *et al.*, 2003).

$$x = \frac{\text{massa de (C)}}{\text{massa de ((A) + (C))}} \quad (2.2)$$

O soluto (C) no sólido lixiviado é representado por uma fração mássica “y” e deve conter o soluto que foi disperso na solução aderida e o soluto adsorvido no sólido em uma base livre de (B) conforme a Equação 2.3 (Valduga *et al.*, 2003).

$$y = \frac{\text{massa de (C)}}{\text{massa de ((A) + (C))}} \quad (2.3)$$

Na extração de solúveis, o termo dissolver é atribuído a etapa de elaboração de uma solução, sendo que, normalmente, o componente da solução em quantidade superior é denominado de solvente e as substâncias que são dissolvidas são denominadas de solutos (Atkins e Jones, 2011). Segundo Isenmann (2013) em processos extrativos, ocorre a transferência de massa de uma fase para a outra por difusão convectiva, devido à presença de um gradiente de concentração entre o soluto e o solvente. A difusão ocorre a partir do momento em que, após contato com o solvente, o sólido possibilita que o solvente seja capaz de permear e dissolver o soluto (Valduga *et al.*, 2003), fenômeno designado de percolação.

De uma forma geral, as extrações sólido-líquido, também são chamadas de lixiviação, consistem na extração de um componente solúvel de um sólido através do uso de um determinado solvente. Utiliza-se essa etapa para produzir uma solução concentrada, no intuito de se obter o soluto. Além disso, essa operação pode ser empregada para retirar impurezas do sólido, com o propósito de purificação do mesmo, e o soluto extraído será desprezado ou destinado para outro processo (Richardson *et al.*, 2002).

As extrações sólido-líquido são citadas como uma das operações unitárias mais antigas na indústria química (Treybal, 1981). Assim, a palavra extração é aplicada abundantemente para caracterizar essa etapa sendo empregada também para descrever as operações de separação, designada como lixiviação e percolação. No caso dos componentes solúveis estarem dispostos em abundância na superfície de um sólido solúvel, sendo este apenas lavado pelo solvente, essa operação pode ser denominada de eluição, elutriação ou lavagem. Para Castillo-Santos e colaboradores (2017) a extração sólido-líquido ocorre quando há difusividade de substâncias quando em contato com uma quantidade finita de solvente sob agitação.

Para obter um resultado satisfatório na extração sólido-líquido, além da técnica empregada, o preparo prévio dado ao sólido a ser submetido à extração influencia também no processo. Para tratar o sólido, deve-se conhecer as suas características, como por exemplo, no caso dos materiais metalúrgicos, muitas vezes as partículas solúveis menores estão envolvidas pelo elemento insolúvel, sendo necessário que o solvente difunda através dessa matéria e a solução obtida difunda no sentido oposto (Treybal, 1981).

De acordo com Treybal (1981) os vegetais, que são constituídos por células de composição orgânica, o material desejado a ser extraído normalmente se encontra em seu interior. Ao entrar em contato com o solvente, mantendo-se as células intactas, a extração ocorre pela ação osmótica do soluto ao longo da parede celular, promovendo um processo lento, tornando-se inviável para a indústria (Treybal, 1981). Para amenizar a lentidão da etapa de extração com os vegetais nas indústrias, eles são previamente secos antes da extração, promovendo a ruptura da parede celular e permitindo a ação direta do solvente no soluto. Além da secagem, os vegetais podem ser reduzidos em partículas, para o soluto entrar em contato mais facilmente com o solvente (Treybal, 1981), acelerando a etapa de extração.

Outro fator importante que interfere na etapa de extração é a seleção do solvente (Bergs *et al.*, 2013). Quando se trata da extração de solúveis de um vegetal, na maioria das vezes, a seleção do solvente é determinada a partir de testes laboratoriais, a fim de averiguar qual possui maior eficácia de extração em um menor período de tempo, com baixo custo. Bergs e colaboradores (2013) implantaram um procedimento padrão no Microsoft® Excel™, para correlacionar os dados empíricos com os cálculos que possibilitam determinar o solvente mais viável para a extração. Para garantir a qualidade do extrato, é fundamental, manter os

critérios da metodologia de extração, a relação do solvente com o soluto e o preparo prévio do soluto.

É descrito na literatura três solventes principais utilizados para se obter o extrato da folha de nim: água, etanol e mistura binária hidroalcoólica. Para a extração com água, as folhas de nim frescas devem ser secas ao ar livre e em local sombreado por um período de 10 dias, seguida de trituração, imersão no solvente água. Utilizando este método, obtém-se 10 g de extrato bruto a partir de 150 g de folhas triturada imersas em 1 L de água destilada por 24 horas (Viana e Prates, 2003).

As folhas de nim apresentam atividade biológica. O extrato bruto aquoso de nim, quando aplicado em folhas de milho, interfere no desenvolvimento e mortalidade de larvas de *Spodoptera Frugiperda*, que provoca o sintoma “coração morto”, que é a morte das folhas centrais no milho, após três dias da aplicação do extrato de acordo com o descrito por Viana e Prates (2003). Segundo o estudo produzido por Shanmugam e colaboradores (2016) antes das extrações, as folhas de nim devem ser lavadas várias vezes com água deionizada, pesadas e cortadas em pequenos fragmentos. Em seguida, as folhas devem ser agitadas em de água deionizada (200 mL) a 80 °C por um período de 4 minutos e filtradas.

No extrato etanólico obtido a partir da folha fresca de nim observou-se atividade positiva na eliminação de *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*, de acordo com o trabalho de Dubey e colaboradores (2012). O extrato foi obtido através a relação 25 g/50 mL de folhas frescas de nim e solvente etanol. A extração se deu por maceração das folhas por um período de 1 a 2 min, seguido de filtração em pano de musselina. Repetiu-se o processo de extração utilizando os resíduos obtidos na filtração com mais 25 mL de etanol. Os extratos são reunidos, após filtração em papel de filtro e concentrado em banho-maria até o volume atingir cerca de 25 ml e armazenado em um recipiente âmbar hermeticamente fechado (Dubey *et al.*, 2012).

No extrato hidroalcoólico obtido a partir da folha fresca de nim, conforme o estudo realizado por Mourão e colaboradores (2004) apresentou atividade positiva no combate do ácaro-vermelho-do-cafeeiro *Oligonychus ilicis*, após aplicação dos extratos na folha do cafeeiro. O extrato hidroalcoólico foi obtido a partir de 120 g de folhas de nim frescas trituradas e colocadas em contato com 500 mL de solução hidroalcoólica (44%), sob agitação (agitador magnético) durante um período de 16 horas.

De uma forma geral, pode-se dizer que o sucesso da extração depende da escolha do solvente, da taxa de difusão descrita pela segunda lei de Fick, como demonstrado na Equação 2.4 (Bird, 2006), onde, quanto maior for o gradiente de concentração, maior será a variação de concentração (Bergs *et al.*, 2013). Em relação ao preparo do sólido, quanto menor o diâmetro de partícula, a princípio, mais eficiente será a transferência de massa. Sabe-se que altas temperaturas aumentam a solubilidade, porém, deve-se ter cuidado com a degradação de determinados compostos termolábeis do vegetal, que podem ser de interesse no efeito biológico desejado (Bergs *et al.*, 2013). Na relação de equilíbrio de concentração, que ocorre na lixiviação presume-se que há uma quantidade de solvente capaz de dissolver grande parte do soluto do sólido. Dessa forma, o equilíbrio é obtido quando o soluto é dissolvido e a concentração da dissolução seja homogênea (McCabe *et al.*, 2005).

$$\frac{\partial CA}{\partial t} = D_{AB} \nabla^2 CA \quad (2.4)$$

Dentro desse contexto é fundamental planejar a operação de extração para cada produto estudado, posto que cada vez mais busca-se o aprimoramento da cadeia produtiva através de um melhor aproveitamento dos equipamentos, da redução de custos e do gasto energético, fazendo com que a operação seja executada de forma sistemática, gerando produtos de alta qualidade para atender a demanda do mercado (Grutzner *et al.*, 2016). Além disso, de acordo com os dados da literatura observa-se que, os resultados da extração e dos efeitos biológicos dos produtos obtidos variam de acordo com a relação massa/solvente, tipo de solvente e tipo de operação.

Na próxima seção serão abordados os aspectos relevantes da agroindústria brasileira, as relações entre agroindústria e agricultura familiar. A sustentabilidade e o emprego excessivo de insumos. Uma análise do uso dos inseticidas químicos e naturais com enfoque nos biopesticidas e o investimento em pesquisas tecnológicas com plantas.

2.2 – AGROINDÚSTRIA E OS INSETICIDAS QUÍMICOS E NATURAIS

A economia no setor agronegócio vem se desenvolvendo através da alta produtividade nas lavouras, do melhoramento genético de rebanhos, onde são utilizadas diversas tecnologias

avançadas e o uso de inseticidas. Tanto os maquinários agrícolas, quanto os implementos agrícolas estão cada vez mais modernizados. Atualmente, existem diversas feiras agropecuárias no país para apresentação de tais tecnologias (Canuto, 2004).

As atividades do agronegócio são significativas para o desenvolvimento e crescimento econômico mundial, sendo que nos negócios agropecuários, para que o produto gerado (seja de origem animal ou vegetal) chegue ao consumidor são necessárias diversas atividades agroindustriais, dentre elas: logística, mercadológica, agrônômica, zootécnica, veterinária, entre outras, como o combate de pragas agrícolas e doenças em animais através do uso de inseticidas (Araújo, 2013).

Nos últimos 40 anos, o Brasil vivenciou com sucesso o crescimento da agropecuária, devido ao emprego de investimentos em pesquisas e tecnologias, além do comprometimento e presença ativa dos agricultores, que fez com que o país se tornasse excepcional em relação à produção mundial de matérias-primas e energias renováveis. A influência desse setor com a produção de insumos pode ser notada também através da economia, que no íterim de 1994 a 2011, foi responsável por aproximadamente 24% do PIB (Produto Interno Bruto) do Brasil (Embrapa, 2014).

Em um estudo realizado por Figueiredo e colaboradores (2012), foi estimada e comparada a importância das atividades de setores agroindustriais em relação ao crescimento econômico no Brasil e Estados Unidos. Os autores concluíram que as atividades do agronegócio representam alta relevância para o Brasil. Fato comprovado por Filho (2017), que demonstrou que ainda que a economia brasileira esteja passando por um período de redução do crescimento econômico em diversos setores, o agronegócio se mantém em crescimento, como pode ser observado na Tabela 2.1. Estima-se que no ano de 2017 o setor crescerá aproximadamente 6%. Além disso, o agronegócio brasileiro, em 2015, empregou cerca de 10 milhões de trabalhadores. Entre os anos de 2000 a 2005 vendeu-se no Brasil 18,6 bilhões de dólares em defensivos agrícolas. Entre 2006 e 2010 foram 30,3 bilhões de dólares, já entre 2011 e 2015 vendeu-se 51,5 bilhões dólares, sendo que Minas Gerais representa 7% da venda desse montante. Além disso, em 2015 venderam-se no Brasil 887,872 toneladas de produtos comerciais, sendo que dessa parcela os herbicidas representam 56%, os inseticidas 19%, os fungicidas 15%, os acaricidas 2% os demais 8% são de outras classificações de defensivos agrícolas (Sindiveg, 2017).

TABELA 2.1 - Importação e exportação do agronegócio e demais setores em 2016-2017.

Abril de 2016 e 2017							US\$ milhões	
Setores	Exportação			Importação			Saldo	
	2016	2017	Δ% *	2016	2017	Δ% *	2016	2017
Total Brasil	15.372	17.686	15,1	10.510	10.717	2,0	4.862	6.969
Demais Setores	7.297	9.021	23,6	9.537	9.630	1,0	-2.240	-608
Agronegócio	8.075	8.665	7,3	973	1.087	11,8	7.102	7.577
Participação %	52,5	49,0	-	9,3	10,1	-	-	-

Acumulado entre janeiro e abril de 2016 e 2017							US\$ milhões	
Setores	Exportação			Importação			Saldo	
	2016	2017	Δ% *	2016	2017	Δ% *	2016	2017
Total Brasil	55.944	68.140	21,8	42.694	46.769	9,5	13.250	21.370
Demais Setores	27.836	38.954	39,9	38.690	41.926	8,4	-10.855	-2.972
Agronegócio	28.108	29.185	3,8	4.004	4.843	21,0	24.104	24.342
Participação %	50,2	42,8	-	9,4	10,4	-	-	-

* Δ% = Variação percentual.

FONTE: (Fiesp, 2017)

O agronegócio é dividido em três partes: a primeira são os negócios agropecuários propriamente ditos (produtores rurais); a segunda são os negócios das indústrias e comércios da agropecuária; e a terceira compreende a compra, transporte, processamento, distribuição e comercialização do que foi produzido até o consumidor final (Gomes e Borém, 2015), sendo que os inseticidas estão presentes nas três divisões do agronegócio.

A agroindústria está correlacionada com as atividades de agricultura, pecuária, aquicultura e silvicultura, e pode ser conceituada como a transformação da matéria-prima, desde os insumos agrícolas até o consumo, com participação ou não de distribuidoras e cooperativas (Souza e Oliveira, 2015). Sabe-se que para isto, o uso de inseticidas tem sido fundamental.

A agroindústria pode ser dividida ainda em dois grupos: agroindústrias não alimentares (insumos, calçados, couro, óleos vegetais não comestíveis, entre outros), e agroindústrias alimentares (carnes, lácteos, sucos, polpas, entre outros). Na agroindústria alimentar, a exigência quanto aos cuidados é maior, uma vez que se tem em vista a segurança alimentar e a saúde do consumidor (Araújo, 2013), onde cresce o interesse pelo inseticida natural.

Segundo Wilkinson (2010), em 2010 o Brasil possuía uma área cultivável de 340 milhões de ha, sendo 63 milhões de ha utilizados para cultivos e 200 milhões ha para pastagem. Um estudo realizado por Abbade (2014) demonstrou o alto rendimento na produção agrícola brasileira, utilizando praticamente a mesma área de cultivo de 34 anos

atrás. Neste cenário, o PIB brasileiro, e o uso de fertilizantes e investimentos agrícolas estão relacionados, pois, apresentam crescimento similar, demonstrando que o desenvolvimento econômico do país está ligado às atividades relacionadas ao agronegócio.

A agroindústria brasileira possui ainda grande influência da agricultura familiar, que cresceu e modernizou juntamente com o agronegócio. A relação entre esses dois setores é diversa, e vão desde os confrontos devido ao acesso as terras, até o trabalho conjunto na mesma cadeia industrial ou cooperativa (Wilkinson, 2010), assim como o uso de inseticida químico e inseticida natural. Com o desenvolvimento das atividades agroindustriais, o Brasil passou a apoiar pequenos e grandes produtores, com programas de governo que objetivam modernizar e capacitar à mão de obra e investir em novas tecnologias. A agricultura familiar tem destaque com alta produtividade na agroindústria, representando boa parte dos alimentos que chegam ao consumidor final (Souza e Oliveira, 2015), e muitas vezes, tratados com inseticidas naturais. Isso ocorre para que os objetivos de mercado sejam atingidos e haja desenvolvimento com geração de empregos e rendas, sendo necessária a atuação de uma variedade de seguimentos nas atividades de agronegócio para enfrentar as variações em relação à dinâmica e natureza dos mercados (Wilkinson, 2010).

Existem muitos municípios no país que possuem o agronegócio com principal atividade econômica, e nesse contexto, a agricultura familiar é considerada de duas maneiras: uma em que os agricultores se inserem no mercado hortifrutigranjeiro de forma autônoma, e outra em que se inserem no mercado através de políticas públicas. É necessário que os produtores familiares sejam organizados em cooperativas e/ou associações, por meio de incentivo financeiro e apoio político, pois a agricultura familiar possui papel essencial no desenvolvimento em conjunto, de maneira sustentável (Guimarães *et al.*, 2011).

De uma maneira geral, as agroindústrias vêm se aperfeiçoando no uso de tecnologias avançadas e no uso de insumos químicos (fertilizantes e defensivos), baseados no cumprimento de normas e leis, nas exigências do mercado (externo e interno) e nas técnicas de processamento das matérias-primas até o produto final. Um dos desafios para o agronegócio brasileiro é a trabalhar a sustentabilidade e a preservação ambiental, visto que a sociedade tem demonstrado maior interesse e conseqüentemente maior preocupação com esses aspectos (Claudino e Talamini, 2013). Grande parte de impactos ambientais negativos (queimadas, poluição, erosão, aumento de resíduos, contaminação do ambiente, em destaque as águas e o homem com defensivos químicos, dentre outros) estão relacionados às atividades

do agronegócio. Assim, o crescimento agroindustrial, inovações tecnológicas e globalização, apesar de trazerem muitos aspectos positivos para a humanidade, são responsáveis também pelos impactos ambientais, que prejudicam o homem e a natureza (Pereira, 2005).

O emprego de insumos como os defensivos (fungicidas, herbicidas, inseticidas, pesticidas), se deve ao fato das áreas de cultivo apresentarem pragas de importância primária e secundária, e o surgimento de insetos resistentes em uma determinada cultura após o uso frequente do mesmo defensivo químico. Isso faz com que o agricultor tome medidas como aumentar as aplicações de defensivos químicos; elevar as quantidades de produtos utilizados; realizar combinações impróprias de produtos; trocar o produto utilizado por outro mais tóxico. Essas medidas afetam o Manejo Integrado de Pragas (MIP), além disso, elevam o grau de intoxicação de quem manipula, aumenta a contaminação de produtos alimentícios e do ecossistema (Fragoso, 2014), onde o uso intenso de uma grande variedade de defensivos agrícolas traz sérias consequências para o meio ambiente e para a saúde humana (Canuto, 2004). Os inseticidas derivados dos vegetais possuem impacto ambiental e riscos de intoxicação significativamente inferiores aos defensivos, tratando-se de uma alternativa recomendada para substituir os produtos do mercado atual (Martinez, 2002).

De acordo com Neves e colaboradores (2003), em uma análise histórica, antes da Segunda Guerra Mundial, a prática mais utilizada para realizar o combate de pragas que atacavam as plantações era por meio de uso de produtos elaborados a partir de plantas com características inseticidas, como produtos contendo rotenona (substância presente no vegetal *Lonchocarpus* sp. Família Leguminosae) e diversas outras plantas com potencial inseticida. Após a 2ª guerra, os agentes químicos passaram a ser empregados no combate e controle de pragas da agricultura em grande escala como defensivos agrícolas e as referências registradas na literatura com pesquisas de vegetais com ação inseticida não avançaram (Neves *et al.*, 2003). Atualmente há um esforço entre pesquisadores e institutos de ensino e pesquisa, em padronizar produtos à base de extratos com ação inseticidas derivados de plantas, denominados de inseticidas naturais. Esses inseticidas conhecidos como inseticidas botânicos, que são à base de produtos vegetais, provenientes da planta como um todo ou de suas partes, são utilizados triturados ou através da produção de derivados, como os óleos, obtidos por extrações aquosas ou com solventes orgânicos, como o álcool (Menezes, 2005).

O uso de inseticidas derivados de plantas, também chamados de biopesticidas, é cada vez mais incentivado pelas novas normas que desencorajam a aplicação de substâncias

tóxicas. Os Estados Unidos e a União Europeia possuem uma legislação avançada no que tange o uso de pesticidas, para resguardar a saúde humana, animal e ambiental. (Villaverde *et al.*, 2016). A Figura 2.2 demonstra o crescente número de publicações com o termo “biopesticida”, sendo mais um indicativo da importância desse tema.

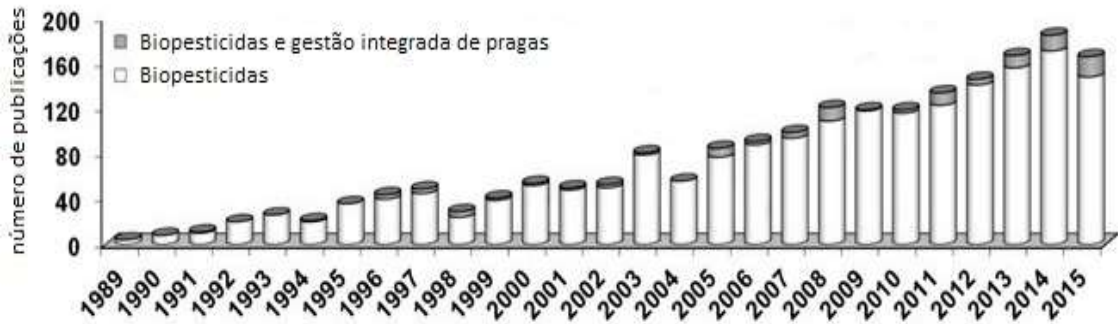


FIGURA 2.2 - Publicações com o termo "biopesticida & gestão integrada de pragas".
FONTE: (Science, 2015)

Diante dessa perspectiva, o uso dos biopesticidas pode ser tratado como sendo a chave para questões como o manejo das pragas da agricultura. Para isso faz-se necessário o despertar da agroindústria para a inserção dessa tecnologia em grande escala a fim colaborar com esta tendência (Villaverde *et al.*, 2016).

Os estudos de plantas com potencial inseticida na contenção de diferentes pragas agrícolas mostram que esta ação está presente nos óleos e nos extratos das folhas dos vegetais (Martinez, 2002). No Havaí, um único botânico, Selen Ahmed, estudou e catalogou duas mil plantas como sendo tóxicas, validado em níveis acadêmicos e práticos, para determinados insetos, tais como: a saboneteira (*Sapindus saponaria* L.) utilizada para o controle de diversas pragas; a esporinha (*Delphinium agacis* L.), que atrai e mata as larvas de gafanhotos; o cravo-de-defunto (*Tagetes minuta* L.), que possui função de nematicida e repelente de pulgões; o tímbo (*Lonchocarpus utilis* L.), que possui como princípio ativo o alcaloide rotenona, que é eficiente para diversas pragas; o nim (*Azadirachta indica* A. Juss.), vegetal com potencial inseticida (Neves *et al.*, 2003).

Embora os inseticidas derivados de plantas possuam ação evidenciada cientificamente e são utilizados em todo o mundo, ainda existem barreiras a serem superadas, principalmente em relação aos defensivos químicos que dificultam o avanço desse tipo de produto para a comercialização, levando a altas tarifas, além das dificuldades científicas tecnológicas no desenvolvimento de produtos de origem vegetal, mais eficientes (Chandler *et al.*, 2011).

Estudos que levam avanços tecnológicos na produção de inseticidas derivados de plantas impulsionará o desenvolvimento do setor agrícola, suprimindo de forma gradativa os defensivos químicos (Leng *et al.*, 2011).

Entre as diversas variedades de plantas com potencial inseticida para serem empregadas no combate de pragas, destaca-se o nim (*Azadirachta indica* A. Juss., Família Meliaceae), proveniente da Ásia, onde por séculos se utilizava tradicionalmente como planta medicinal. Essa espécie vegetal tem-se destacado nas pesquisas brasileiras devido às suas características e capacidade no controle de pragas, sendo considerado como uma fonte valiosa, devido a sua fácil adaptação ao clima tropical e por possuir baixo impacto negativo no meio ambiente (Mossini e Kimmelmeier, 2005).

Há um investimento contínuo em pesquisas tecnológicas com plantas e métodos padronizados de extrações, visando o aumento da produtividade dos inseticidas naturais padronizados pela agroindústria (Gomes e Borém, 2015). Os produtos gerados com as pesquisas contribuirão para o acompanhamento do país em relação à tendência do desenvolvimento mundial neste aspecto, além de contribuir com a demanda nacional crescente, na produção de alimentos orgânicos pautados no uso de inseticidas naturais (Gomes e Borém, 2015). Neste contexto, o presente trabalho visou aplicar de métodos extrativos padronizados para produção de inseticida natural à base de folhas de nim, no combate de pragas agrícolas.

Na seção seguinte será apresentado o vegetal nim, abordando a sua origem, cultivo, aplicações e importância, destacando o seu potencial inseticida. Além disso, será relatada a produção do extrato bruto das folhas e a instrução normativa que regula os teores máximos e mínimos de azadiractina A, B e H no óleo de nim, contido em produtos formulados.

2.3 – NIM E SUAS APLICAÇÕES

O vegetal em estudo, nim, é o nome popular da árvore *Azadirachta indica* A. Juss., pertencente à Família Meliaceae (sinônimos científicos: *Antelara azadirachta*; *Melia azadirachta* L.), é também conhecida popularmente como: nim indiano; neem; nime; amargosa; margosa, (Lorenzi e Matos, 2008).

Na Figura 2.3 estão as fotos dos frutos (A); as folhas e inflorescências (B) e a árvore (C) de nim, cujas características botânicas são: o porte da árvore adulta normalmente varia de 15 a 20 m podendo chegar até 30 m; a copa da árvore é frondosa arredondada de diâmetro de 8 a 12 m, quando cultivas próximo a outros indivíduos arbóreos. Quando cultivada isolada a copa pode atingir 15 m de diâmetro; o porte da árvore adulta normalmente varia de 15 a 20 m podendo chegar até 30 m; tronco curto, em linha reta, com casca de espessura média, fortemente franzida; folhas compostas de até 30 cm de comprimento de cor verde escura quando adulta e clara quando jovem (Council, 1992; Lorenzi, 2003).

As folhas, presentes durante todo o ano, caem apenas em clima extremamente seco. As árvores de nim possuem inflorescências em cacho axilares com flores brancas, pequenas, bissexuais e exalam odor de mel atrativo de abelhas. Os frutos são elipsoides com cerca de 2 cm de comprimento com polpa mucilaginosa, revestindo a semente que é oleaginosa. As sementes envoltas com endocarpo seco apresentam coloração esbranquiçada, e depois de retirada do endocarpo apresenta coloração amarronzada devido à presença do tegumento que a envolve; raízes pivotantes podem penetrar profundamente caso a constituição do solo permita; as folhas adultas são compostas de 30 a 38 cm de comprimento, do tipo imparipinadas, com 3-8 pares de folíolos, cor verde escura quando adulta e clara quando jovem; os folíolos são opostos ou quase opostos, lanceolados, de 3-6 cm de comprimento, acuminados, com margem serrada e base assimétrica (Council, 1992; Lorenzi, 2003; Mossini e Kimmelmeier, 2005; Vidigal *et al.*, 2007; Lima Neto e Souza, 2011).

As folhas (Figura 2.4), objeto deste trabalho, estão presentes durante todo o ano, sempre verdes, e caem apenas em clima extremamente seco (Mossini e Kimmelmeier, 2005). Muitas vezes os folíolos são coletados como folha. Sabemos, porém, que as folhas são constituídas de folíolos e nervuras, onde o seu tamanho de 30-38 cm, exige em certas manipulações a sua fragmentação. Salientamos que o uso apenas do folíolo, elimina as estruturas foliar: pecíolo, nervura principal e parte da nervura secundária.

O nim é de origem asiática, especificamente de Burma e das partes áridas do subcontinente indiano. Atualmente é cultivada nos países da América Central, Estados Unidos, Austrália, entre outros (Neves *et al.*, 2003). Este vegetal se adaptou facilmente ao clima tropical no Brasil sendo cultivado do sudeste ao nordeste brasileiro.

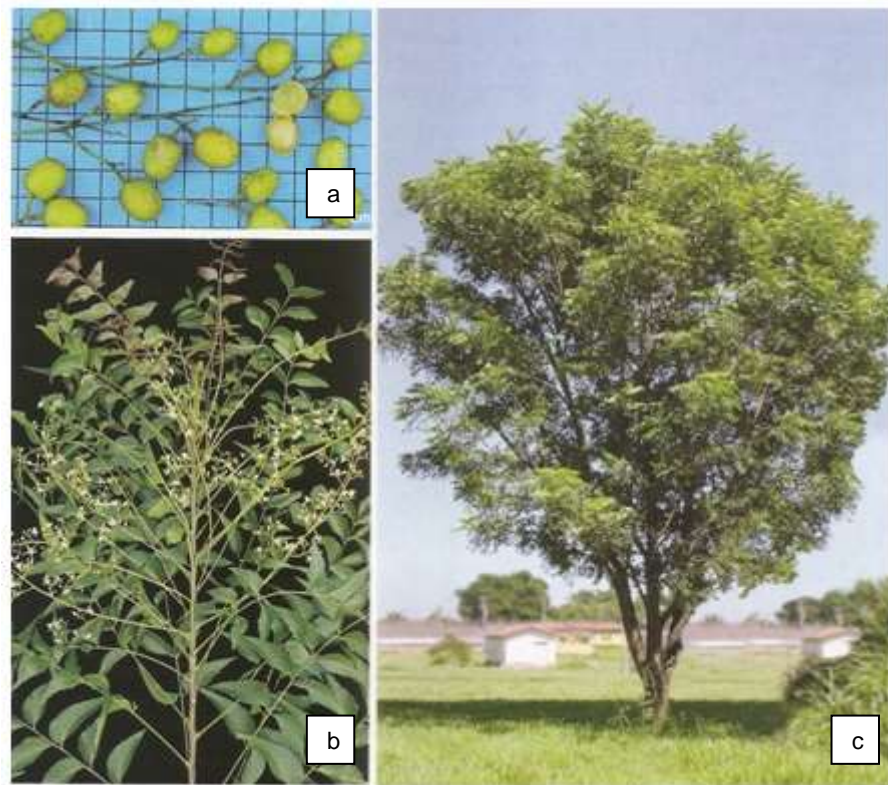


FIGURA 2.3 - Os frutos (a); as folhas e inflorescências (b) e a árvore (c) de nim.
FONTE: (Lorenzi e Matos, 2008)



FIGURA 2.4 - Folhas de nim (A) de 30-38 cm de comprimento, com 3-8 pares de folíolos (B) opostos ou quase opostos, lanceolados, de 3-6 cm de comprimento, acuminados, com margem serrada e base assimétrica.

FONTE: Autor (2017)

No cultivo, uma das características do nim é a sua resistência à seca. As condições pluviométricas ideais para o seu desenvolvimento é cerca de 800 a 1800 milímetros anuais, porém, ele resiste a períodos de apenas 400 milímetros anuais. Além disso, ele também é capaz de se adaptar a diferentes solos, mas o mais indicado é o solo arenoso, profundo e bem drenado. Em relação ao pH do solo, o indicado é entre 6,2 a 7. Outro fator de importância para o cultivo do vegetal nim é a luz, embora as mudas sejam obtidas em locais com sombreamento, as árvores que mais crescem e produzem uma maior quantidade de frutos são as solitárias (Martinez, 2002). Sabemos que este fator se deve à ausência de competitividade entre indivíduos o que favorece o desenvolvimento da copa mais acentuado que o tronco.

O vegetal nim desenvolve-se com facilidade nos climas tropical e subtropical, gerando frutos nos períodos de julho a setembro, sendo facilmente propagados a partir de sementes, mudas de árvores jovens, brotos de raiz ou tecido de cultura (Mossini e Kimmelmeier, 2005). No Brasil, na região nordeste, o cultivo de nim é realizado em escala industrial, fornecendo frutos e madeira. Nas regiões Centro-Oeste, Sudeste, Sul e Norte, a cultura de nim é voltada para os frutos e sementes visando a produção de óleo. Apesar de muitas das plantações serem comerciais, ainda é preciso os espaçamentos, que na maioria das vezes não é apropriada para produção de lenha ou fruto (Neves e Carpanezzi, 2008). No Brasil o vegetal pode produzir até duas safras de frutos em um ano, que quando maduro adquire uma coloração amarelada, geralmente após 75 dias da floração fecundada. Em uma única árvore de nim pode haver flores e frutos em etapas distintas de crescimento, o que, conseqüentemente, exige uma coleta seletiva. Após a maturação dos frutos, os mesmos permanecem na árvore por um curto período de tempo. Normalmente a primeira frutificação ocorre por volta dos 18 meses de idade, no entanto, é indicado realizar a primeira colheita somente no terceiro ano tornando a colheita economicamente viável (Neves e Carpanezzi, 2008).

A árvore do nim é reverenciada pelos indianos por muitas gerações. Eles a utilizam para diversas finalidades como higiene bucal, tratamento de problemas de pele, febre, infecções, chá, nos leitões, nos livros e nos armários para evitar ataques de insetos, entre outros. Por isso, na Índia, o nim também é conhecido como "a farmácia da aldeia" (Council, 1992). Com uma vasta utilidade para o homem, o Nim possui muitas aplicações atestadas nos setores do agronegócio, na indústria farmacêutica, como planta medicinal, indústria de cosméticos entre outros (Alves, 2007).

O nim é estudado por diversos cientistas em todo o mundo quanto às aplicações medicinais, industriais e usos na agricultura. Praticantes da *ayurveda* indiana recomendam o uso do *Panchang*, produto contendo cinco partes do nim: as flores, os frutos, as folhas, as cascas e as raízes. Outra parte do nim muito importante e estudada são suas sementes, de onde se extraí o óleo (Puri, 2006). Diferentes espécies vegetais pertencentes à Família Meliaceae, como o nim, tem apresentado alguma atividade inseticida, tanto as plantas como seus extratos, potencializando a sua eficiência inseticida (Schmutterer, 1988; Roel *et al.*, 2000; Neves *et al.*, 2003), fato este que justifica o estudo de vegetais pertencentes a esta família. As propriedades inseticidas do nim são empregadas na Índia por um período superior a 2000 anos (Neves *et al.*, 2003). Desde a década de 90, os estudos científicos têm demonstrado que o nim é um vegetal promissor para ser usado como inseticidas botânicos (Schmutterer, 1988; Koul *et al.*, 1990; Mordue e Blackwell, 1993; Xie *et al.*, 1994).

Segundo Santos e Andrade (2000) tanto nas sementes como nas folhas, estão presentes compostos biologicamente ativos conhecidos como limonóides, tais como: azadiractina, salanina, melantriol e nimbina, que demonstram habilidade em interromper o desenvolvimento de pragas, onde a azadiractina possui maior relevância. A azadiractina foi um dos primeiros compostos a serem isolados e destacou-se por ser o responsável por cerca de 90% da eficácia dos produtos de nim aplicados no setor agrícola. A azadiractina é amplamente empregada no manejo de pragas, pois concilia com outras formas de controle, além de não ter ação fitotóxica e não degradar o meio ambiente (Council, 1992). A azadiractina possui fórmula molecular $C_{35}H_{44}O_{16}$, sendo que o carbono corresponde a 58,33%, o hidrogênio 6,15% e o oxigênio 35,52% (Budavari *et al.*, 1996).

De acordo com Silva e colaboradores (2007) existem três moléculas denominadas de azadiractina (Figura 2.5), sendo elas:

- azadiractina A: (dimethyl (2aR,3S,4S,4aR,5S,7aS,8S,10R,10aS,10bR)-10-(acetyloxy)-3,5-dihydroxy-4-[(1aR,2S,3aS,6aS,7S,7aS)-6a-hydroxy-7a-methyl-3a,6a,7,7a-tetrahydro-2,7-methanofuro[2,3-b]oxireno[e]oxepin-1a(2H)-yl]-4-methyl-8-[[2E]-2-methylbut-2-enoyl]oxy]octahydro-1H-naphtho[1,8a-c:4,5-b'c']difuran-5,10a(8H)-dicarboxylate);
- azadiractina B: (dimethyl(2aR,3S,4S,4aR,5S,7aS,8S,10R,10aS,10bR)-3,8-dihydroxy-4-[(1aR,2S,3aS,6aS,7S,7aS)-6a-hydroxy-7a-methyl-3a,6a,7,7a-tetrahydro-2,7-methanofuro[2,3-b]oxireno[e]oxepin-1a(2H)yl]-4-methyl-10-[[2E]-2-methylbut-2-enoyl]oxy]octahydro-1H'c'-naphtho[1,8a-c:4,5-b'c']difuran-5,10a(8H)-dicarboxylate);

- azadiractina H: (methyl (2aR,3S,4S,4aR,5R,7aS,8S,10R,10aS,10bR)-10-(acetyloxy)-3,5-dihydroxy-4-[(1aR,2S,3aS,6aS,7S,7aS)-6a-hydroxy-7a-methyl-3a,6a,7,7a-tetrahydro-2,7-methanofuro[2,3-b]oxireno[e]oxepin-1a(2H)-yl]-4-methyl-8-[[[(2E)-2-methylbut-2-enoyl]oxy]oxy]octahydro-1H-naphto[1,8a-c:4,5-b'c']difuran-10a(8H)-carboxylate);

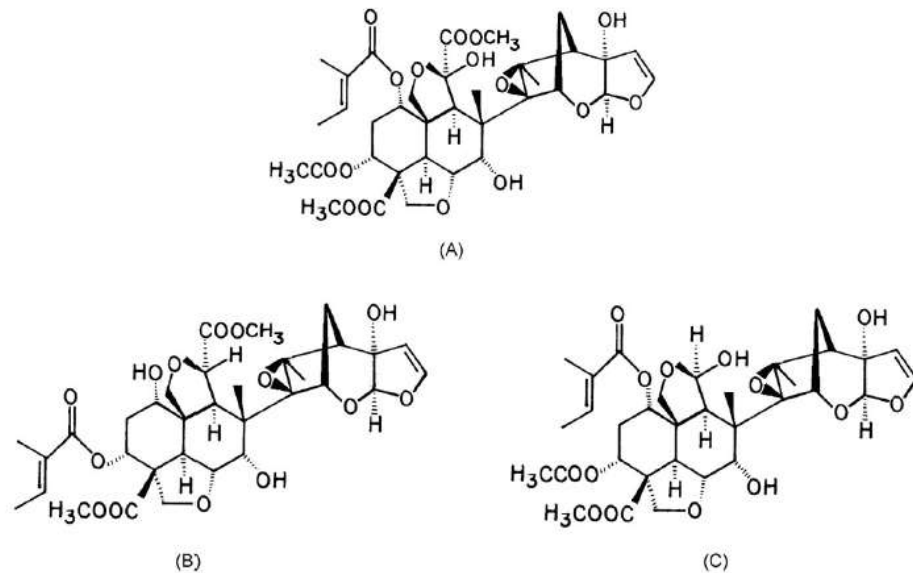


FIGURA 2.5 - Fórmula estrutural: azadiractina A (A); azadiractina B (B); azadiractina H (C).
FONTE: (Silva *et al.*, 2007)

Para a produção de produtos à base de nim com propriedade inseticida, é necessário que no extrato esteja presente a azadiractina. Esses extratos podem ser obtidos através de prensa a frio e de extração por solventes como etanol, metanol, hexano e até mesmo a água. Na maioria das vezes, a operação de extração com o metanol é mais eficiente na obtenção da azadiractina, seguido pelo solvente hexano e água (Esparza-Diaz *et al.*, 2010).

Estudos evidenciam que a eficácia da extração realizada com prensa é influenciada pela: taxa de alimentação de sementes; velocidade de rotação do eixo; temperatura do ar de secagem (Parckert(a) e Finzer, 2016). Em relação aos solventes, sabe-se da toxicidade do metanol, o que justifica o uso do etanol na extração. Tanto os extratos alcoólicos como os extratos aquosos do nim apresentam potencial inseticida, no controle de pragas agrícolas (Schmutterer, 1988).

Além dos extratos obtidos a partir da folha de nim, é descrito na literatura o estudo do processo de obtenção de folhas de nim secas e com as enzimas inativadas através do processo em secador de bandeja em diferentes temperaturas e o uso de inativador enzimático (Finzer *et al.*, 2013).

O óleo de nim, de acordo com Parckert(a) e Finzer (2016), também é aplicado em tratamentos para problemas psicológicos, dos sistemas respiratórios e digestivos através da aromaterapia. O estudo demonstrou a difusividade do óleo de nim no ar (0,158 cm²/s) e em meio poroso (0,077 cm²/s), constatando a amplitude de estudos que podem ser desenvolvidos com esse vegetal para melhor caracterizá-lo.

Em um estudo realizado por Chia e colaboradores (2016) foi demonstrado o potencial algicida do extrato da folha de nim, sendo uma alternativa de uso viável economicamente e ambientalmente para evitar o desenvolvimento de microalgas em águas usadas para banhos de lazer, como piscinas e até mesmo lagos. Embora todas as partes do vegetal possam ser usadas no processo extrativo, às folhas apresentam vantagem por ser um órgão vegetal que pode ser obtido ao longo de todo ano, enquanto que a casca da árvore não pode ser removida continuamente por levar a morte do vegetal e os frutos nascem apenas em um determinado período do ano levando apenas 1 coleta ao ano, (Kudom *et al.*, 2011), fazendo assim da folha, uma opção com boas chances de rentabilidade de produção de extratos.

Em relação à legislação brasileira existe a Instrução Normativa Conjunta SDA/SPRC n° 01, de 06 de novembro de 2015, organizada pelo Secretário de Defesa Agropecuária e Secretário do Produtor Rural e Cooperativismo, ambos do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que regula os teores mínimos (3%) e máximos (100%) de azadiractina A e o teor de 3-tigloilazadiractol (azadiractina B) em óleo de nim, contido em produto formulado (Brasil, 2015).

A seguir, aborda-se o nim e a inovação através da apresentação dos problemas gerados pelo uso de defensivos químicos, os desafios da agropecuária diante das transformações sociais, o papel do nim nesse cenário. A inovação e a engenharia química, o desenvolvimento de novos produtos através da ferramenta mercadológica *pull* e a ferramenta tecnológica *push*. Os pedidos de patente nacionais em relação ao desenvolvimento de produtos inovadores derivados do nim e a norma que regulariza a comercialização do óleo de nim no Brasil.

2.4 – NIM E INOVAÇÃO

Os inseticidas são a principal forma de combate das pragas presentes na agricultura, e a aplicação em excesso de defensivos químicos gera diversos problemas, como o

aparecimento de características fundamentais comuns ou semelhantes, de grupos de indivíduos com características resistentes aos defensivos químicos (biótipos) que estiveram frequentemente em contato e devido ao uso de dosagens cada vez maiores desses agentes químicos (Siqueira *et al.*, 2004).

Além dos danos ambientais e ao favorecimento de aparecimento de biótipos resistentes, o uso indiscriminado de defensivos químicos pode causar danos aos seres humanos. Desde 2003, existe registro crescente da quantidade de óbitos de pessoas devido à intoxicação por manipulação de defensivos agrícolas e a população mais consciente busca por produtos de alta qualidade e com menos defensivos. Tais acontecimentos reforçam a necessidade de reconsiderar o uso desregrado de defensivos químicos, visando os princípios de sustentabilidade (Neves *et al.*, 2003), assim como a segurança no trabalho.

De 2010 em diante tem-se intensificado o debate sobre a ação dos defensivos e produtos afins na saúde humana, que foi estimulado pela inclusão na sociedade pelo Ministério da Saúde, do tema “Plano de Ações Estratégicas de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil (2011-2022)”. A Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz) em conjunto com a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), realizaram o “I Seminário Agrotóxico e Câncer” com o objetivo de reunir profissionais especializados para discutir a influência dos defensivos com aparecimento de alguns tipos de cânceres. Em 2013 a Fiocruz e a ABRASCO (Associação Brasileira de Saúde Coletiva) relataram em nota os malefícios do mercado de defensivos químicos, como sendo: variações hormonais e do sistema reprodutivo, danos hepáticos e nos rins, alterações do sistema imunológico, dificuldade cognitiva, danos no sistema neural, câncer, entre outros (Inca, 2015).

No atual modelo social, onde as transformações ocorrem de forma acelerada através da ruptura de padrões, a agropecuária passa a ter como desafio, desenvolver-se de maneira sustentável, com a implementação de novas tecnologias, bem como a transformação da indústria química e a utilização de química verde. Neste cenário, o setor agrícola é cobrado para exigir que os insumos da agroindústria sejam eficientes e sem toxicidade. Isto sugere que será necessário aumentar a produção agrícola com redução do uso de insumos, ou produzir a mesma quantia de produtos agrícolas, com uma menor quantidade de fertilizantes e defensivos em relação aos utilizados nos dias atuais. Dessa forma, cada vez mais se mostra necessário a ampliação de pesquisas, inovação e desenvolvimento tecnológico, buscando alternativas a partir de recursos renováveis que possam substituir na linha de produção, as

fontes não renováveis de insumos para suprir as demandas do setor agrícola, que é um mercado minucioso e exigente (Embrapa, 2014).

Considerando a preservação ambiental e a busca por uma alimentação saudável, o uso de inseticidas provenientes de vegetais está cada vez mais em evidência, fazendo com que a aplicação do nim como pesticida torna-se uma proposta alternativa viável. Diante dessa perspectiva projetos de pesquisa envolvendo o nim colabora com a agricultura orgânica, devido as suas características que prejudicam o desenvolvimento e elimina as larvas de uma diversidade de pragas (Jadeja *et al.*, 2011). Esta proposta é reforçada por Nascimento (2016) que descreve o nim como sendo uma planta que pode ser aproveitada como inseticida no controle de pragas e doenças, a partir dos extratos tanto das sementes quanto das folhas, e que apresenta como uma das vantagens, o baixo poder residual (Nascimento, 2016).

Quando uma pessoa tem acesso a uma árvore de nim, este tem o impulso na elaboração de uma receita caseira de extrato de nim, podendo ser produzido como segue: bater no liquidificador 120 gramas de folhas verdes de nim ou 20 gramas de sementes, com um pouco de água. Deixar a mistura em repouso de 12 horas até no máximo 24 horas, coar, diluir em 10 litros de água e aplicar com o pulverizador. Uma vez detectado o problema de praga, repete-se a aplicação do extrato de nim a cada 15 dias (Nascimento, 2016). Observa-se que os parâmetros apresentados são vagos e pouco precisos, dando espaço para diferentes interpretações, contrariando as normas da produção padronizada, que garante a reprodutibilidade e eficácia do produto e busca a inovação de produtos.

No que tange a inovação, ela ocorre quando alguém converte a ideia em bens ou serviços de forma singular. A Engenharia Química, desde sua origem, é proveniente de um ambiente inovador, possui uma ampla atuação nos setores industriais, sendo um importante instrumento para o desenvolvimento da agroindústria. O engenheiro químico, no dia-a-dia de trabalho, contribui com a inovação através da implementação de novas soluções para questões que normalmente são tratadas da mesma forma. Isso pode ser comprovado quando se observa a evolução alcançada nos setores de açúcar e álcool, biocombustíveis, alimentos, entre outros (Brum e Guimarães, 2015).

Para o desenvolvimento de novos produtos, além da atitude empreendedora, faz-se necessário compreender os propósitos empresariais a médio e longo prazo, com estudo mercadológico. A conjuntura empresarial é uma das principais fomentadoras da inovação.

Dentro dessa perspectiva, os propulsores da inovação podem ser resumidos em: identificar a existência de oferta e procura, através das empresas já atuantes no ramo; evidenciar se há apenas oferta e não procura, e vice-versa, com isso deve-se "descobrir" a parte inexistente, sendo parte da análise de mercados consolidados e mercados latentes, utilizando a ferramenta mercadológica *pull* ou a ferramenta tecnológica *push*. Um exemplo seria no tratamento de doenças (existe a demanda, porém, deve-se desenvolver a oferta), ou no desenvolvimento de um produto aprimorado a partir de um produto existente (existe a oferta, deve-se descobrir a demanda). Quando nem a oferta e nem a procura existirem de forma explícita, deve-se implantar a necessidade do novo produto, sendo necessário um esforço ainda maior, através da criação de um novo mercado. Essas atribuições constituem o alicerce da inovação (Luggen, 2004).

Os desenvolvimentos tecnológicos, utilizando a ferramenta *push*, de produtos derivados do nim, têm sido explorados há muitos anos, de acordo com a análise de citações com o termo *Azadirachta indica* realizada através do *Portal de Periódicos da CAPES*, resultam em 11.572 artigos com esse termo entre 1800 e 2017, sendo que no ano de 2005, 179 artigos citaram esse termo, já em no ano de 2010 foram 526 artigos e em 2015 foram 918 artigos (Capes, 2016) observando-se que o número de publicações com esse termo é crescente a cada ano, o que demonstra o interesse científico pelo vegetal nim.

Outra forma de avaliar o interesse tecnológico no vegetal nim é através dos pedidos de patentes. Existe a busca de desenvolvimento de produtos inovadores por pesquisadores brasileiros, envolvendo diferentes órgãos do vegetal, com registro de pedido de patentes no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), como no caso dos pedidos de duas patentes: 1 - “Processo de obtenção de nanopartículas biopoliméricas contendo óleo e extratos de *Azadirachta indica* A. Juss (neem), nanopartículas biopoliméricas e micropartículas em pó” (Fernandes *et al.*, 2014); 2 - “Processo de obtenção de folhas de *Azadirachta indica* (neem) inativadas e desidratadas” (Parckert(b) e Finzer, 2016). Sendo assim, a planta *Azadirachta indica* é explorada na produção de diversos produtos, como inseticidas naturais, principalmente a partir do óleo da semente e extratos da folha, para o controle de artrópodes (Benelli *et al.*, 2017), assim como o extrato da folha de nim, que possui efeitos anticancerígeno, anti-inflamatórios, antibacterianos, antiulcerosos, antioxidantes e antidiabéticos, dessa forma, esse extrato apresenta potencial a ser explorado (Yadav *et al.*, 2016).

Dentro desse cenário, o desenvolvimento de um produto proveniente da extração padronizada do vegetal nim enquadra-se na ferramenta *pull-push*, uma vez que já existe a oferta de produtos derivados do nim, como o óleo, que é regulamentado através Instrução Normativa Conjunta SDA/SPRC nº 01, de 06 de novembro de 2015, organizada pelo Secretário de Defesa Agropecuária e Secretário do Produtor Rural e Cooperativismo, ambos do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA (Brasil, 2015), onde a demanda desses produtos concentra-se na agricultura familiar, orgânica e também no tratamento de feridas e combate a pulgas, carrapatos e sarnas de animais domésticos.

Como proposta principal, o presente trabalho visou melhorar o procedimento de produção de inseticida derivado da folha de nim na propriedade rural com procedimentos científicos, aplicando os conceitos provenientes da Engenharia Química, através da produção de extratos da folha fresca de nim com qualidade reprodutível.

CAPÍTULO 3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - DEMARCAÇÃO DA ÁREA DE CULTIVO E ESPAÇAMENTO DOS INDIVÍDUOS NIM

O vegetal utilizado neste estudo foi obtido em área de cultivo na Fazenda do Complexo Agronelli, situada a 32,8 Km de Uberaba, Rodovia BR-050, (localizada na Sub-bacia do Ribeirão Saudade, Bacia do Rio Grande/para Rio Paraná - Baixo Rio Grande, Sub-bacia do Rio Uberaba, Uberaba, Minas Gerais, Brasil), foi determinado como área de estudo a plantação de localização latitude/longitude S 19°34'15,9" e WO 47°58'17,0" e altitude média de 923 m.

A delimitação da área e localização dos indivíduos nim cultivados, foram realizadas *in loco* através de marcação dos pontos (piquetes/cerca e árvores) andando, com trena (Figura 3.1) e GPSmap 62sc (Figura 3.2). Os pontos foram transferidos para os programas Google Earth com a imagem de satélite do dia 21 de abril de 2016 e o programa AutoCAD, determinando assim os espaçamentos dos indivíduos e o perímetro da área de cultivo.



FIGURA 3.1 - Espaçamento: área de cultivo de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro.
FONTE: Autor (2017)



FIGURA 3.2 - GPSmap 62SC utilizado nas medições.
FONTE: Autor (2017)

Fixou-se uma árvore de nim como ponto inicial e referência. Para realizar a medição dos dados, ficou-se do lado direito de cada árvore e anotaram-se os valores de latitude,

longitude e altitude obtidos. Foram avaliadas também as árvores de outras espécies, uma vez que essas influenciam no crescimento do nim, assim como as árvores de nim suprimidas. Vale ressaltar que foi respeitado o período necessário ao lado dos pontos medidos, para que o GPS obtivesse o sinal de variação de 3 m.

3.2 - CONFIRMAÇÃO BOTÂNICA

A partir de um indivíduo arbóreo nim adulto, presente na área de cultivo, foram coletadas amostras de ramos contendo órgãos reprodutores, seguida de prensagem e secagem a 40°C. A exsicata foi preparada de acordo com metodologia usual (Stasi, 1996; Oliveira e Akisue, 2000). A exsicata foi encaminhada para o herbário credenciado da Universidade Federal de Uberlândia (HUFU) para confirmação do nome científico botânico.

3.3 - COLETA E PREPARO DAS FOLHAS DE NIM

Em novembro de 2016 (início do período chuvoso), na parte da manhã, foi realizada a coleta aleatória das folhas de nim de 20 indivíduos arbóreos (entre 5 a 10 galhos/árvore), com podão de corte, dos galhos terciários internos, sem prejuízo à árvore e a estrutura da copa (Figura 3.3a).

Durante a poda das folhas foi realizado simultaneamente a 1ª seleção das folhas íntegras, em um local sombreado (Figura 3.3b), seguida de armazenando ao abrigo de luz e calor. Logo após a coleta, as folhas foram levadas para o laboratório e homogeneizadas manualmente por revolvimento (Figura 3.4a) em bancada previamente higienizada com álcool 70°GL. Concomitantemente, foi realizado a 2ª seleção das folhas íntegras. Após a homogeneização e seleção, as folhas foram fracionadas (Figura 3.4b), pesadas em sacos plásticos transparentes (polímero PEBD - polietileno de baixa densidade, boa durabilidade, resistência química elevada, impermeáveis, facilmente processável, transparentes, atóxicos, inodoros e inertes). Foram quantificadas 100 g de folhas frescas em balança analítica (0,0001 g) da marca GEHAKA, modelo BG 400, com carga máxima de 404 g e resolução de 0,020 g. Depois da retirada do ar, os sacos contendo as folhas frescas foram selados e conservados em freezer a -20°C. As folhas íntegras foram utilizadas nos experimentos.

3.4 - UMIDADE DAS FOLHAS FRESCAS DE NIM

Para a determinação da umidade das folhas frescas de nim, foi utilizado o método gravimétrico a 105°C. O ensaio foi realizado com repetição (n=6).



FIGURA 3.3 - Coleta (a) e seleção (b) de folhas de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro.

FONTE: Autor (2017)



FIGURA 3.4 – Homogeneização por revolvimento (a), fracionamento (b) e armazenamento (c) das folhas de nim.

FONTE: Autor (2017)

A amostra foi de 9 g de folhas frescas de nim, levada para a estufa à 105°C, seguida de pesagem após serem resfriados em dessecador por 20 min. Após pesagem a amostra retornou à estufa à 105°C. O procedimento de pesagem se deu a cada 48 horas, até massa constante.

O cálculo da umidade em gramas foi determinado através da diferença entre a massa da folha fresca e a massa da folha desidratada (massa constante).

A umidade em base úmida foi determinada de acordo com a Equação 3.1:

$$U_{bu} \% (m/m) = \frac{(mff) - (mfs)}{mff} \times 100 \quad (3.1)$$

Em que U_{bu} é a umidade em base úmida (%); mff é a massa da folha fresca (g) e mfs é massa de folha seca (g). Determinou-se a umidade em base seca de acordo com a Equação 3.2, em que U_{bs} é a umidade em base seca.

$$U_{bs} \% (m/m) = \frac{(mff) - (mfs)}{mfs} \times 100 \quad (3.2)$$

O desvio padrão e o coeficiente de variação dos dados obtidos foram determinados com o auxílio do programa Excel.

3.5 - EXTRAÇÃO SÓLIDO-LÍQUIDO

As extrações sólido-líquido foram realizadas em bateladas, com renovação de solvente, em quadruplicata, empregando agitação mecânica e corte, no equipamento cutter (recipiente inox METVISA® Metalúrgica Visa LTDA, capacidade para 10 litros, com 47 cm de altura, 15,5 cm de diâmetro da base e 21 cm de diâmetro de topo, com 4 chicanas de 26 cm de altura partindo da base, potência de 368 W, com rotação de 3450 rpm e hélice de 4 cm de comprimento, com 6 pás, sendo 4 no mesmo plano e duas dispostas no plano inferior, alternadas, com superfície cortante, Figura 3.5).



FIGURA 3.5 – Hélice do equipamento cutter.
FONTE: Autor (2017).

Nas extrações realizadas no shake foram utilizados balões de fundo redondo com capacidade para 1 litro e rotação de 104,5 rpm. Para esse processo as folhas de nim foram cortadas manualmente, a temperatura de 24°C, em triplicata.

Para cada repetição de ambos os mecanismos foi utilizado 100 g de folhas frescas de nim, fragmentadas por corte manual, seguida de agitação com 400 mL do solvente álcool etílico P.A. 99,6 °GL, por um período de 4 minutos cada extração. Após cada extração o solvente foi filtrado, obtendo assim o extrato e os fragmentos, que foram submetidos à nova extração em mesmas condições, totalizando 12 extrações para o cutter e 10 extrações para o shake.

A relação do solvente foi baseada na solubilidade das frações ativas das folhas de nim (azadiractinas A, B e H), nas quais lhe foram atribuídas atividades inseticidas (Budavari *et al.*, 1996; Silva *et al.*, 2007) e da ausência de toxicidade do solvente, sendo o etanol o solvente mais indicado, uma vez que o metanol é tóxico para o homem e a água diminui a solubilidade das azadiractinas.

Os extratos, obtidos após as extrações, foram secos em estufa de circulação de ar forçado a 38°C, a fim de averiguar a quantidade de extrato seco obtido com o princípio ativo,

pois o mesmo degrada em temperaturas maiores que 40°C. O tempo necessário para secagem foi de 10 dias. Em seguida o extrato foi desidratado em estufa a 105°C por 48 horas, para realização dos cálculos de equilíbrio (base seca). Os extratos secos foram pesados em balança analítica (0,0001 g).

Foram preparadas soluções hidroetanólicas (400 mL cada) com 50 e 20 °GL, utilizando água deionizada e o alcoômetro Gay Lussac, para realizar extrações no cutter (com renovação de solvente e de folha/etapa única), a fim de comparar a quantidade de extrato seco obtido na primeira extração em relação ao uso de álcool etílico P.A. 99,6 °GL. A massa de vegetal nim utilizada nessas extrações foi de 93 g.

As análises de equilíbrio foram efetuadas conforme as equações 2.1; 2.2 e 2.3. Para a extração realizada em etapa única, a Figura 3.6 demonstra toda a operação, sendo elas: o sólido a ser lixiviado, o solvente de lixiviação, o sólido lixiviado e a solução lixiviada (Treybal, 1981).

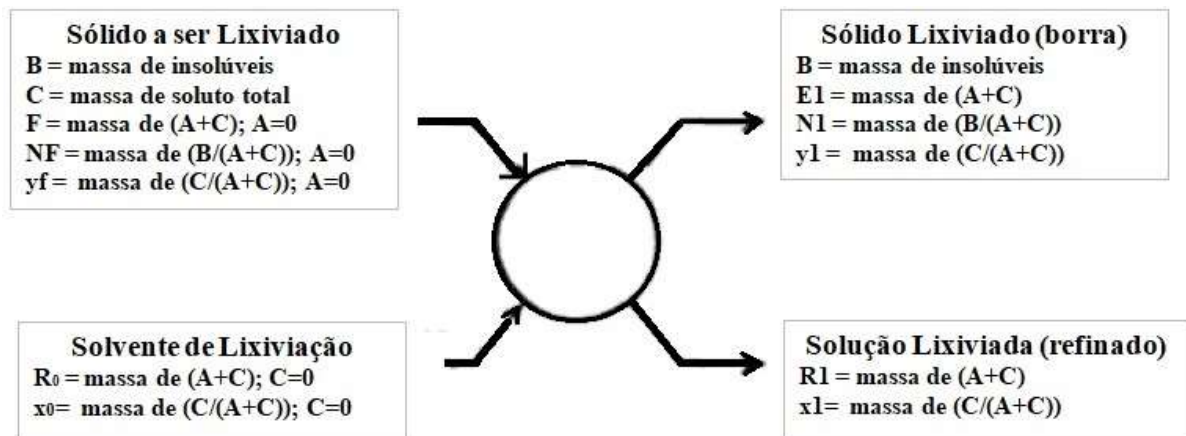


FIGURA 3.6 – Lixiviação em etapa única.
FONTE: (Treybal, 1981).

Foram utilizadas para a construção do diagrama de equilíbrio 93; 66; 30 e 10 gramas de folhas frescas de nim em triplicata e 400 mL de álcool etílico P.A. 99,6 °GL. A lixiviação foi realizada em etapa única.

Os cálculos de equilíbrio do presente trabalho foram representados em base seca. Para verificar a massa de água tanto do sólido lixiviado, quanto da solução lixiviada, quantificou-se a massa de água na entrada desse sistema a partir da umidade das folhas frescas de nim e da quantidade em massa de água presente no álcool.

A água transferida para a solução lixiviada foi quantificada a partir de destilação simples da solução, realizada com balão de destilação, chapa aquecedora, termômetro para controle da temperatura (100 °C), água corrente para resfriamento, condensador e béquer coletor. O teor de água foi verificado com alcoômetro de Gay Lussac.

3.6 - ANÁLISES GRANULOMÉTRICAS DAS FOLHAS DE NIM PROCESSADAS

Para determinar o diâmetro médio de partícula, após o processo no cutter, realizou-se a obtenção de tamanhos de partículas através da série de peneiras Tyler com a sequência de abertura (mm) de: 2,360; 2,000; 0,850; 0,425; 0,300; 0,212; 0,150. Em seguida, aplicou-se a Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) e a Distribuição de Rosin-Rammler-Bennet (RRB) (Romero *et al. in*: Tadini *et al*, 2016). Calculou-se o diâmetro médio de partícula, Diâmetro de Sauter, \bar{D}_s , através da Equação (3.3), em que X_n representa a fração mássica retida na peneira n (g.g^{-1} total) e a_n é a média da abertura entre duas peneiras (mm).

$$\bar{D}_s = \frac{1}{\sum_i \frac{X_n}{a_n}} \quad (3.3)$$

Para o método de Gate-Gaudin-Schuhmann (GGS) foi utilizado à Equação (3.4), na qual X_f é a fração mássica do material passante (g.g^{-1} total), K_{GGS} é o parâmetro que caracteriza que 100% das partículas (d_{100}) são menores que o valor do diâmetro obtido por esse modelo.

$$X_f = \left(\frac{a_n}{K_{GGS}} \right)^{I_{GGS}} \quad (3.4)$$

Para a resolução, a Equação (3.4) foi linearizada conforme fornece a Equação (3.5).

$$\ln X_f = I_{GGS} \ln \left(\frac{a_n}{K_{GGS}} \right) = I_{GGS} \ln a_n - I_{GGS} \ln K_{GGS} \quad (3.5)$$

Em relação ao método Rosin-Rammler-Bennett (RRB), utilizou-se a Equação (3.6), no qual K_{RRB} é o parâmetro que caracteriza o tamanho médio da partícula (mm) e I_{RRB} é o parâmetro que caracteriza que 63% das partículas (d_{63}) são menores que o valor do diâmetro obtido por esse modelo.

$$X_f = 1 - \exp \left[\left(\frac{a_n}{K_{RRB}} \right)^{I_{RRB}} \right] \quad (3.6)$$

Para a resolução, a Equação (3.6) foi linearizada conforme fornece a Equação (3.7). A análise descritiva dos dados foi realizada através do programa Excel.

$$\ln[-\ln(1 - X_f)] = I_{RRB} \ln \left(\frac{a_n}{K_{RRB}} \right) = I_{RRB} \ln a_n - I_{RRB} \ln K_{RRB} \quad (3.7)$$

Nas extrações realizadas com o shake, os diâmetros das partículas foram quantificados antes e após as extrações, pois as mesmas reduzem o tamanho devido às manipulações. Utilizou-se a peneira com abertura de 2,360 mm para separar as partículas grandes, que foram quarteadas até obtenção de uma amostragem de 40 partículas, utilizando o método de Feret (Peçanha, 2014), conforme a Equação (3.7), onde o “Fmáx” (altura) e o “Fmín” (largura) foram determinados com o auxílio de paquímetro. O diâmetro de Feret foi determinado conforme as Figuras 3.7 e 3.8.

$$D_{fe} = \frac{F_{máx} + F_{mín}}{2} \quad (3.7)$$

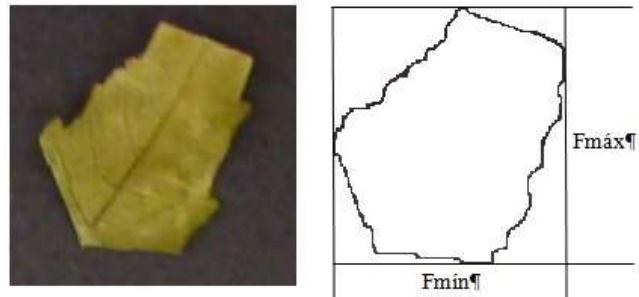


FIGURA 3.7 - Diâmetro de Feret da partícula (shake).



FIGURA 3.8 - Caracterização da partícula com uso de paquímetro (shake).

Para as partículas menores que 2,360 mm, aplicou-se o diâmetro médio de Sauter e os modelos GGS e RRB, conforme descrito anteriormente.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo estão apresentados os resultados obtidos nesse trabalho e suas discussões.

4.1 - ÁREA DEMARCADA E ESPAÇAMENTO DOS INDIVÍDUOS NIM

A área de cultivo selecionada trata-se de uma monocultura de nim de espaçamento 4,5 m x 4,0 m, em uma área de 2.542,07 m² de perímetro de 316,2 m, como mostram as Figuras 4.1 e Figura 4.2. Existe 40,36% de árvores de nim suprimidas a cerca de 5 anos atrás e presença de 11 % de árvores de outras espécies que cresceram espontaneamente e que foram mantidas (Figura 4.1). De acordo com depoimento do proprietário e dos funcionários a semente do nim foi trazida do Egito e cultivada na Fazenda Complexo Agronelli há 11 anos.



FIGURA 4.1 – Área de estudo demarcada: cultivo de nim, propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro.

FONTE: imagem do Google Earth de 2016, modificada pelo autor (2017).

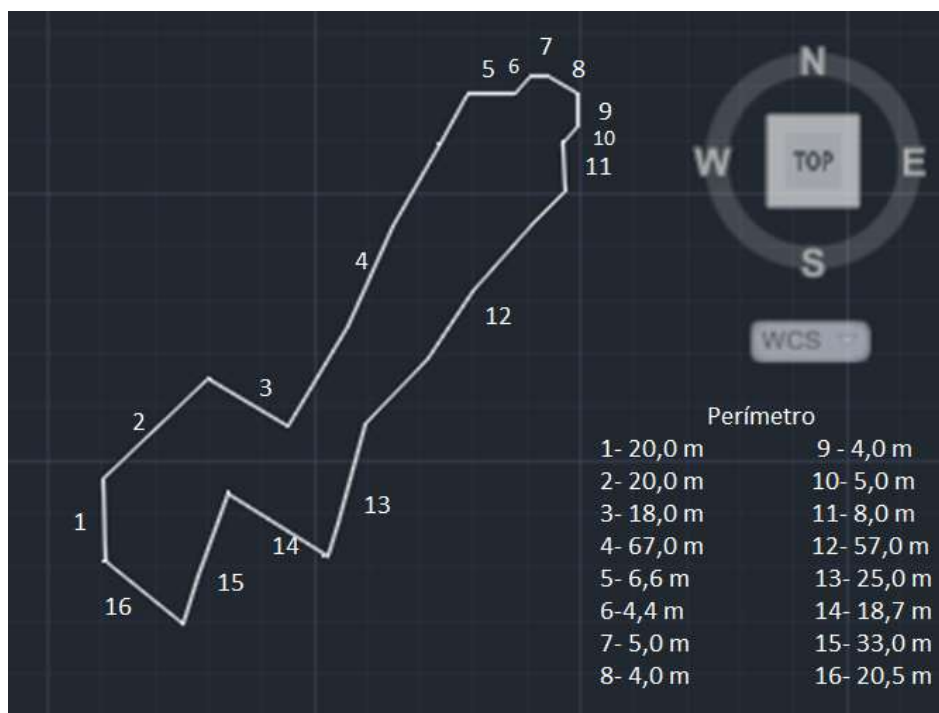


FIGURA 4.2 - Delineamento do perímetro da área de cultivo de nim (programa AutoCad), propriedade rural Complexo Agronelli, Uberaba, Triângulo Mineiro.

4.2 - CONFIRMAÇÃO BOTÂNICA

A exsicata denominada EUB 190 (coletores: Uber-Bucek, E.; Borges, C. E. F., 2016), obtida do indivíduo arbóreo, presente na área de cultivo, de porte aproximado de 6 m de altura com presença de inflorescência (pétalas brancas) e frutos (verde e desenvolvido), depositada no Herbarium Uberlandense (HUFU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), em Uberlândia, MG, sob o número de registro HUFU 74.120. A espécie foi identificada como sendo *Azadirachta indica* A. Juss., da Família Meliaceae, vide Figura 4.3.

4.3 - OBTENÇÃO DAS FOLHAS DE NIM

Da coleta ao armazenamento, obteve-se no período de 6 horas, 5 kg de folhas frescas íntegras de nim, que representou 30% das folhas coletadas nos galhos terciários de 20 indivíduos (árvores).

Levando em conta que a área cultivada apresenta 53 árvores de nim, e se coletar na mesma proporção às folhas frescas de nim/árvore/por mês, a propriedade poderá obter

foi de 88,33%, evidenciando que o período de coleta das folhas influencia na umidade encontrada.

Tabela 4.1 – Análise do teor de umidade da folha de nim, após secagem a 105°C.

	Ensaaios						Média	CV*
	n1	n2	n3	n4	n5	n6		
Folha Fresca (g)	9,272	7,516	8,085	9,258	11,386	9,556	-	-
Folha desidratada (g)	2,444	1,766	1,973	2,471	2,861	2,268	-	-
Umidade (g)	6,828	5,750	6,112	6,787	8,525	7,288	-	-
Umidade (%)	73,641	76,503	75,597	73,310	74,873	76,266	75,0316	1,3367

* CV – Coeficiente de variação

Em relação à umidade em base seca foi de 301,4556% com CV de 21,2814%.

A água presente na folha fresca de nim interfere no processo de extração, uma vez que essa interage com o solvente e é extraída juntamente com o soluto. Por essa razão, conforme descrito por Valduga e colaboradores (2003), na indústria de alimentos e produtos farmacêuticos é comum o uso de diferentes espécies vegetais desidratadas em seus processos produtivos.

No presente trabalho o vegetal foi utilizado *in natura*, pois, o composto ativo, azadiractina, degrada em temperatura superior a 40 °C. Além disso, os agricultores utilizam a folha fresca de nim para realizar aplicação, dessa forma, buscou-se manter o parâmetro empregado no campo.

4.5 - EXTRAÇÃO SÓLIDO-LÍQUIDO

Nessa etapa serão comparados os métodos de extração da folha de nim fresca no cutter e no shake, os diferentes solventes etanólico e hidroetanólicos e o diagrama de equilíbrio da extração sólido-líquido.

4.5.1 – Métodos de extração

A média dos resultados dos ensaios realizados mostra que, a partir de 100 g de folhas frescas obteve-se após 12 extrações consecutivas, $4,405 \pm 0,054$ g de extratos secos (coeficiente de variação - CV 10,913%), sendo que após a primeira extração obteve-se a maior quantidade de extrato seco ($2,2 \pm 0,193$ g) que corresponde a 49,94 %. A operação foi interrompida na 12ª extração, pois a quantidade extraída nesta etapa ($0,023 \pm 0,002$ g) foi menor que 1%, como está retratado na Tabela 4.2, onde descrevem-se as curvas de cada ensaio obtidas no experimento de extração de solúveis da folha de nim, utilizando o cutter.

TABELA 4.2 – Relação de extratos secos obtidos a partir da folha fresca em cada etapa de extração no cutter nos 4 ensaios (n=4).

Número de extrações	Ensaio 1 (g)	Ensaio 2 (g)	Ensaio 3 (g)	Ensaio 4 (g)	Média (g)
1	1,871	2,307	2,262	2,360	$2,200 \pm 0,193$
2	0,780	1,063	1,184	1,397	$1,106 \pm 0,223$
3	0,384	0,292	0,286	0,320	$0,320 \pm 0,039$
4	0,209	0,215	0,284	0,251	$0,240 \pm 0,030$
5	0,159	0,125	0,234	0,179	$0,174 \pm 0,040$
6	0,102	0,080	0,082	0,091	$0,089 \pm 0,009$
7	0,069	0,069	0,079	0,086	$0,076 \pm 0,007$
8	0,061	0,050	0,071	0,061	$0,061 \pm 0,007$
9	0,052	0,037	0,062	0,050	$0,050 \pm 0,009$
10	0,037	0,033	0,043	0,038	$0,038 \pm 0,004$
11	0,029	0,027	0,028	0,029	$0,028 \pm 0,001$
12	0,020	0,025	0,024	0,024	$0,023 \pm 0,002$
Total	3,772	4,324	4,638	4,886	$4,405 \pm 0,054$

A Figura 4.4 demonstra a curva de tendência da relação da média dos extratos secos obtidos nas extrações sólido-líquido no cutter e o número de extrações realizadas. Neste ensaio foram realizadas 12 extrações.

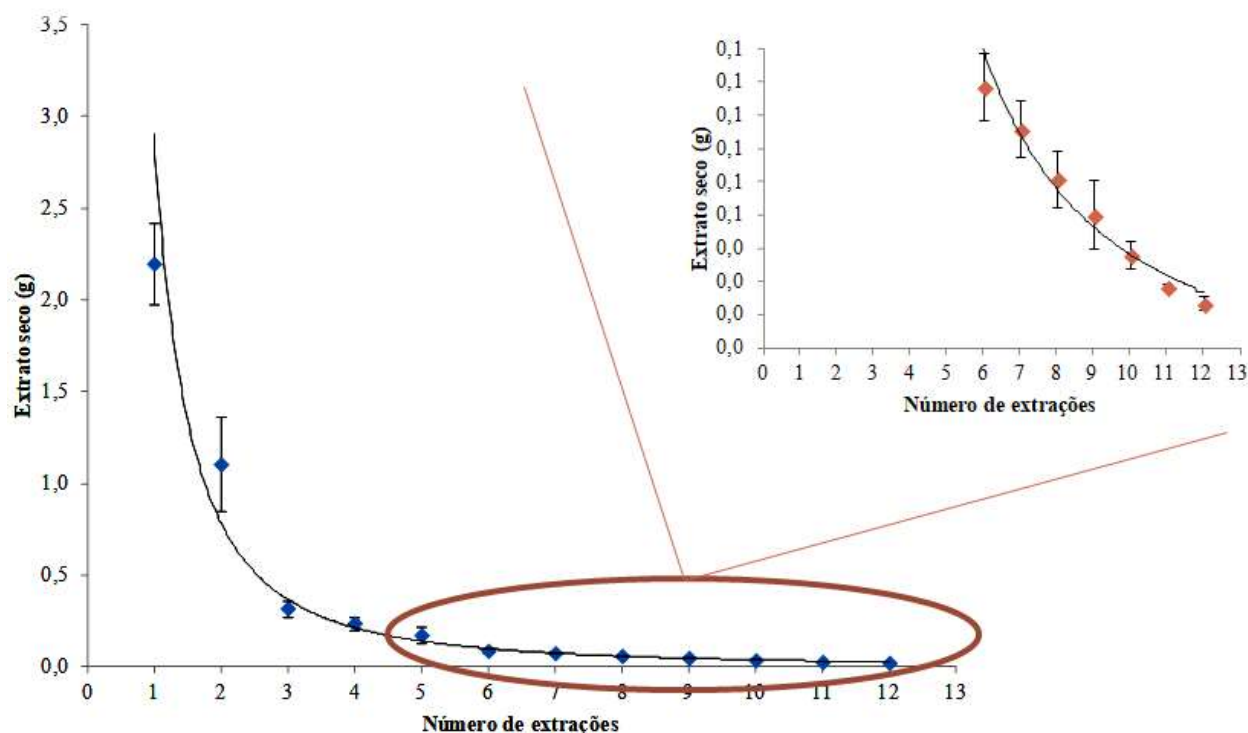


FIGURA 4.4 – Média de extratos secos obtidos no ensaio de 12 extrações realizados no cutter (n=4).

Nos experimentos de extração no cutter, foi obtida a média de $4,405 \pm 0,054$ g de extrato seco (Tabela 4.2) a partir de 100 g de folhas frescas integras de nim (4,4%). Sabendo-se que a folha fresca contém 75,032% (m/m) de água (resultado descrito no item 4.4) o teor de extrato seco é de 17,64% em base seca.

A propriedade rural Agronelli tendo disponível para coleta 13,25 kg de folhas frescas íntegras por mês a partir de 53 árvores (cálculo estimativo apresentado no item 4.3), poderá ser gerado a partir dessa massa vegetal, cerca de 583 g (583,662 g) de extrato seco/mês para fins comerciais.

Dessa forma, devido à proximidade dos valores obtidos em cada ensaio, como observado também na Figura 4.4, foi possível verificar a reprodutibilidade do experimento e a importância da padronização de procedimentos para o controle do mesmo.

Destaca-se ainda que a maior queda de obtenção de quantidade de extrato seco em relação à 1ª extração foi na 7ª extração. A partir daí, o somatório dos extratos obtidos nas

etapas 8^a, 9^a, 10^a, 11^a e 12^a representam cerca de 4% (4,57%) do extrato seco total, mostrando ser economicamente não justificável o prosseguimento das extrações após a 7^a extração.

Para o experimento realizado com o shake a redução de tamanho das folhas foi feita manualmente antes do início da extração (o tamanho médio das frações das folhas foi determinado no item 4.6 através de análise granulométrica).

A média dos resultados dos 3 ensaios realizados mostra que à partir de 100 g de folhas frescas obteve-se após 10 extrações consecutivas, $3,588 \pm 0,038$ g de extratos secos (coeficiente de variação – CV 5,739%). Observa-se que para a extração no shake, tanto o desvio padrão, quanto o CV, foram inferiores ao comparar com os obtidos no cutter ($4,405 \pm 0,054$ g e 10,913% respectivamente).

Isso ocorreu, pois o cutter é um equipamento de escala semi-piloto, enquanto o shake é de escala laboratorial, havendo menos perdas durante as etapas de extração.

Na primeira extração realizada no shake foi obtida a maior quantidade de extrato seco ($0,827 \pm 0,075$ g) que corresponde a 23,048 % em relação ao total, sendo 266,021% inferior a 1^a extração do cutter. Nesse caso, constatou-se que a rotação (3450 rpm para o cutter e 104,5 rpm para o shake) influenciou de forma significativa a eficiência dessa etapa de extração. Estudos realizados por Stuani e colaboradores (2014) demonstram que, fenomenologicamente, a agitação no cutter proporciona o aumento da área de interface de transferência de massa sólido-líquido, geralmente, propiciando o escoamento turbulento nessa interface, o que eleva o coeficiente de transferência de massa. As etapas de extração efetuadas com uso do cutter deste estudo permitiu a redução do tamanho das partículas, propiciando um maior rendimento nessa etapa de extração de acordo com o estudo realizado por Stuani e colaboradores (2014).

A operação de extração no shake foi interrompida na 10^a extração, pois verificou-se que para atingir o esgotamento ($\leq 1\%$ de extrato seco) ainda seria necessário realizar cerca de 12 etapas de extrações (cálculo estimativo), o que levaria a um gasto de 120% a mais de solvente para atingir a quantidade de extrato obtida no cutter. Os dados de massa dos extratos obtidos em cada etapa extração estão demonstrados na Tabela 4.3 e Figura 4.5.

TABELA 4.3 – Relação de extratos secos obtidos a partir da folha fresca em cada etapa de extração no shake (n=3).

Número de extrações	Ensaio 1 (g)	Ensaio 2 (g)	Ensaio 3 (g)	Média (g)
1	0,877	0,740	0,863	0,827±0,075
2	0,657	0,521	0,697	0,625±0,092
3	0,362	0,361	0,410	0,378±0,028
4	0,286	0,273	0,317	0,292±0,022
5	0,209	0,316	0,283	0,269±0,055
6	0,265	0,290	0,365	0,307±0,052
7	0,254	0,233	0,270	0,253±0,019
8	0,232	0,228	0,244	0,234±0,008
9	0,185	0,198	0,224	0,202±0,020
10	0,214	0,191	0,199	0,201±0,011
Total	3,541	3,351	3,872	3,588±0,038

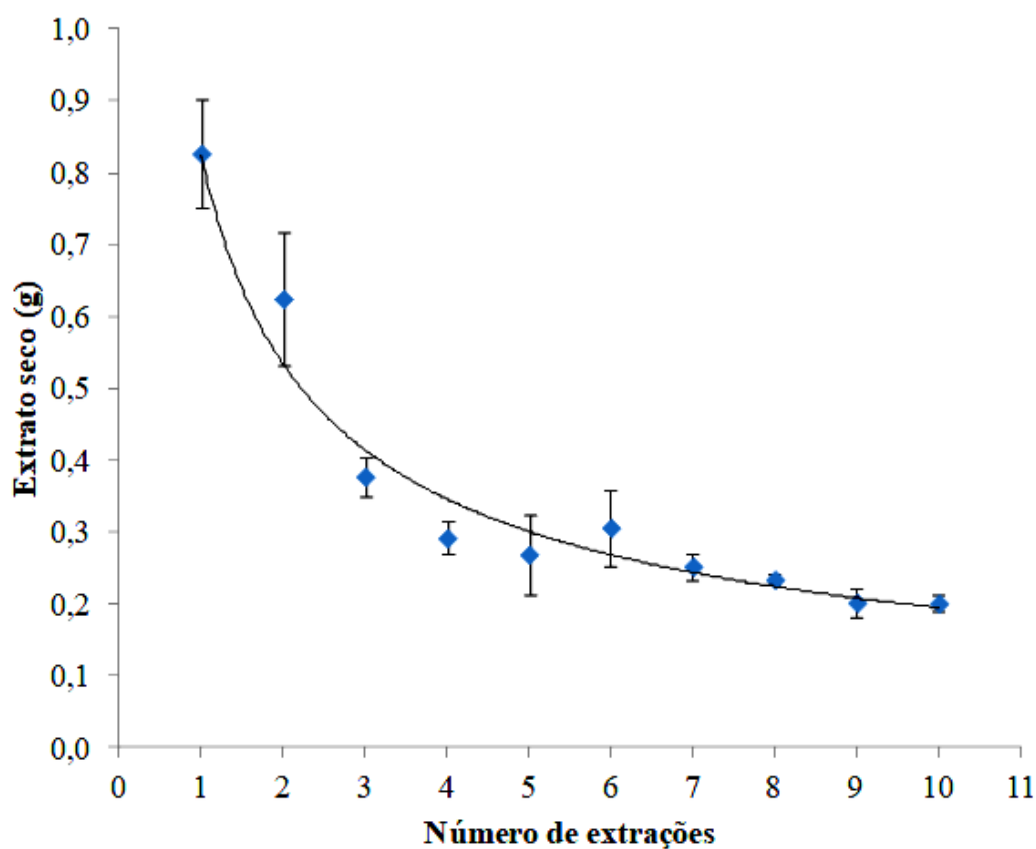


FIGURA 4.5 – Média de extratos secos obtidos no ensaio de 10 extrações realizadas no shake (n=3)

Sabendo-se que é possível obter ($4,405 \pm 0,054$ g) de extrato seco total na operação de extração sólido-líquido no cutter (12 extrações), quando compara-se os dois métodos utilizados neste estudo até a 10^a extração, obtém-se para o shake 80,629% de sólidos no extrato total, enquanto que para o cutter obtém-se 98,819% de sólidos no extrato total, mostrando a maior eficiência desse processo.

Na extração sólido-líquido, no caso dos vegetais (que são constituídos por células de composição orgânica), o soluto a ser extraído normalmente se encontra no interior de suas células, que ao entrar em contato com o solvente, mantendo-se as células intactas, a extração ocorre pela ação osmótica do soluto ao longo da parede celular, promovendo um processo lento, tornando-se inviável para processos extrativos em escala industrial (Treybal, 1981), fato este confirmado nos resultados do presente trabalho, onde a extração realizada com o shake, que não promove a ruptura das células ao longo das etapas de extração, o que levou a uma menor quantidade de extrato seco.

4.5.2 – Influência de solventes etanólicos e hidroetanólicos na extração

Para verificar a influência da porcentagem de água na extração etanólica 99,6 °GL (cutter) foi realizado extração a partir da folha fresca (93 g) com 400 mL etanol, 400 mL de solução hidroetanólica 50 °GL e 400 mL de solução hidroetanólica 20 °GL. Os resultados obtidos (descritos na Tabela 4.4 e Figura 4.6) demonstram que o etanol extraiu $1,754 \pm 0,182$ g de extratos secos sendo 1,922 % (CV 3,390%) em relação à folha fresca e 7,700% em base seca. A presença de água no solvente etanólico reduz a capacidade de extração de solúveis, sendo 0,815% em base úmida (3,264% em base seca) para solução hidroetanólicas 50 °GL, e 0,777% em base úmida (3,113% em base seca) para solução hidroetanólicas 20 °GL.

TABELA 4.4 – Relação de extratos secos obtidos com álcool (99,6; 50,0 e 20,0 °GL) no cutter.

Solvente	Extrato seco (g)			
	n1	n2	n3	média (g)
Etanol P.A. 99,6 °GL	1,740	1,535	1,989	$1,754 \pm 0,182$
Sol. hidroetanólica 50 °GL	0,787	0,701	0,787	$0,758 \pm 0,050$
Sol. hidroetanólica 20 °GL	0,767	0,758	0,644	$0,723 \pm 0,069$

Comparando os dados de extrato seco obtido pelos 3 diferentes solventes, o álcool etílico (99,6 °GL) extrai 235,883% mais extratos secos em relação a solução hidroetanólica 50 °GL e, 247,302% mais em relação à solução hidroetanólica 20 °GL. Este resultado está de acordo com os estudos realizados por Chaudhary e colaboradores (2017), no qual está evidenciado que as substâncias com componentes ativos do vegetal nim possuem pouca solubilidade em água e alta solubilidade (podendo ser completa) em solventes orgânicos como os alcoóis, hidrocarbonetos, éteres e cetonas. Dessa forma, conforme foi demonstrado no item 2.3 dos dados bibliográficos, especificamente na Figura 2.4, a azadiractina é um composto orgânico, sendo assim, melhor solubilizada em solventes orgânicos. Com isso, ressalta-se a importância da escolha do solvente, levando em conta as características do composto a ser solubilizado para obtenção da maior massa de extrato seco desse vegetal.

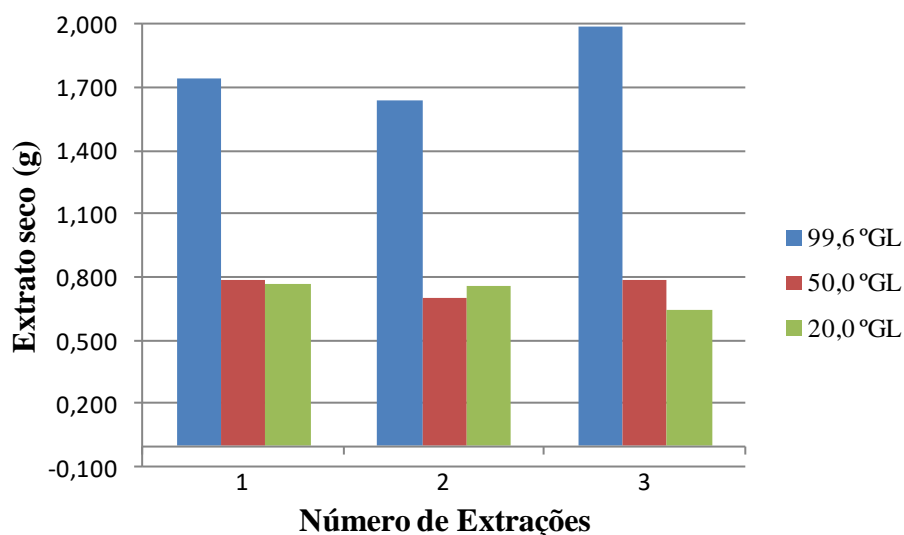


FIGURA 4.6 – Relação de extratos secos obtidos com álcool (99,6; 50,0 e 20,0) °GL (cutter).

Além disso, de acordo com Bergs e colaboradores (2013), quando se trata da extração de solúveis de um vegetal, na maioria das vezes, os solventes são determinados a partir de testes laboratoriais, a fim de averiguar qual possui maior eficácia de extração em um menor período de tempo com baixo custo.

Constatou-se que a quantidade de extrato seco obtido com a solução hidroetanólica 50 °GL ($0,758 \pm 0,050$ g) em relação à solução hidroetanólica 20 °GL ($0,723 \pm 0,069$ g) foi muito próxima, sendo indicado, dentre essa duas soluções, o uso da solução hidroetanólica 20 °GL para a redução de custo da etapa de extração, sendo que o valor comercial da água é inferior ao do etanol.

Na literatura é descrito que o extrato etanólico obtido a partir da folha fresca de nim (25g/50 mL) obtido por maceração, apresenta atividade positiva contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* (Dubey *et al.*, 2012). O extrato seco obtido no presente trabalho poderá ser utilizado para estes fins, sendo que a vantagem de produzir o extrato seco como produto facilita o ajuste de diluições para a posologia específica no combate de microrganismos, além da sua conservação aumentando a vida de prateleira.

As extrações de solutos contidos em vegetais normalmente utiliza uma grande quantidade de solvente, como constatado por Benová e colaboradores (2010), fato esse ocorrido no presente experimento, onde foi utilizado para cada experimento de extração (cutter) 4,8 litros de etanol a 99,6° GL (soma das 12 extrações), para 100 g de folhas frescas de nim.

Em uma propriedade rural, o preparo de inseticida natural a partir de 5 kg de folhas frescas de nim pelo método extrativo cutter industrial (metodologia desenvolvida no presente trabalho) seriam necessários 240 L de etanol a 99,6° GL (custo estimado de R\$ 2880,00 – aquisição direta na usina) para obtenção do extrato. Isto sugere a necessidade de busca de solventes mais baratos, como as soluções hidroalcoólicas, para viabilizar a produção de extrato na agricultura familiar (produção em batelada), ou simplesmente realizar apenas até a 3ª extração para tornar a operação economicamente viável. Essa operação em escala industrial utiliza metodologias de extração em contracorrente diminuindo o solvente utilizado na extração, porém oneroso para ser instalado na agricultura familiar.

4.5.3 – Diagrama de equilíbrio

O estudo do diagrama de equilíbrio prático (fundamentado em base seca) foi realizado com os extratos obtidos a partir de folhas frescas de nim e etanol (99,8 °GL) no cutter. Foi realizada a destilação simples dos extratos (Figura 4.7a) até o esgotamento da parte líquida (Figura 4.7b), que é composta de etanol e de água (do etanol e da folha fresca). Essa etapa foi desenvolvida a fim de determinar a quantidade de água das folhas frescas que foram arrastadas juntamente ao processo de extração (Figura 4.7c).

A Figura 4.7a é a destilação simples do solvente do extrato etanólico (etanol 99,8 °GL) da folha fresca de nim obtido no cutter. A Figura 4.7b é o resíduo obtido após destilação do solvente do extrato etanólico de nim. A Figura 4.7c é destilado contendo etanol e água, provenientes das folhas frescas e do solvente (etanol) utilizado no processo de extração.



FIGURA 4.7 – Quantificação do teor de água no destilado: (a) destilação do extrato etanólico da folha fresca de nim; (b) resíduo obtido após destilação do solvente do extrato etanólico de nim; (c) destilado contendo etanol e água.

O alcoômetro Gay Lussac registrou que o teor de álcool na solução destilada foi de 94,9 °GL. Convertendo esse teor para % massa, obteve-se 92,342% em massa de álcool e 7,657% em massa de água. A massa de etanol 99,6° GL utilizada para fazer a extração foi de 318 g, sendo 1,272 g de água presente nessa massa de etanol. Dessa forma, para 322,000 g de solução lixiviada (sem soluto) 24,665 g é água (no refinado), portanto, 33,52% da água total do sistema foram transferidas para a solução lixiviada.

Após realizar o esgotamento dos solutos solúveis em etanol 99,6° GL das folhas frescas de nim determinou-se a quantidade de solutos totais (média) das folhas (C). A massa de água da folha que entra no sistema foi determinada com base na umidade da folha fresca de nim (75,032%). A partir disso calculou-se: sólido a ser lixiviado; solvente de lixiviação; solução lixiviada (refinado); sólido lixiviado (borra), de acordo com a Figura 3.6 descrita em materiais e métodos.

Sólido a ser lixiviado:

De acordo com a Tabela 4.5 observa-se que conforme a massa de folha é reduzida, reduz-se também a quantidade de soluto solúvel.

Tabela 4.5 – Resultados obtidos para o sólido a ser lixiviado em relação aos 4 ensaios.

Variáveis	Massa da folha (Mf):			
	93 g	66 g	30 g	10 g
Massa de água na folha (Maf)	69,7800 g	49,5211 g	22,5096 g	7,5032 g
C no sólido a ser lixiviado	3,5080 g	3,2250 g	1,4659 g	0,4887 g
B: $Mf - (Maf + C)$	19,7120 g	13,2539 g	6,0245 g	2,0081 g
F: $(A + C)$; $A = 0$	3,5080 g	3,2250 g	1,4659 g	0,4887 g
NF: $(B / (A + C))$; $A = 0$ *	5,6191	4,1097	4,1097	4,1090
y1: $(C / (A + C))$; $A = 0$ *	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000

*Valores adimensionais.

Solvente de lixiviação:

A Tabela 4.6 demonstra os dados obtidos em relação à etapa de solvente de lixiviação. Para essa etapa, determinou-se a quantidade em massa de solvente utilizado e a quantidade de massa de água presente nesse solvente. Os valores de água presente no solvente foram determinados a partir da massa de solvente e a porcentagem de água presente no álcool determinada pelo fabricante.

Tabela 4.6 – Resultados obtidos para o solvente de lixiviação em relação aos 4 ensaios.

Variáveis	Massa da folha (Mf):			
	93 g	66g	30g	10,000 g
Massa de solvente (A)	317,6667 g	317,0000 g	317,0000 g	316,3333 g
Massa de água no solvente:	1,2706 g	1,2680 g	1,2680 g	1,2653 g
Massa A (base livre de água):	316,3960 g	315,7320 g	315,7320 g	315,0679 g
R0: $(A + C)$; $C = 0$	316,3960 g	315,7320 g	315,7320 g	315,0679 g
x0: $(C / (A + C))$; $C = 0$ *	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

*Valores adimensionais.

Solução lixiviada (refinado):

A Tabela 4.7 demonstra os dados obtidos em relação à etapa de solução lixiviada (refinado). Para calcular a quantidade de solvente e soluto na solução lixiviada em base livre de água, determinou-se a quantidade de água presente nessa solução a partir dos dados obtidos na destilação simples.

Tabela 4.7 – Resultados obtidos para a solução lixiviada em relação aos 4 ensaios.

Variáveis	Massa da folha (Mf):			
	93 g	66 g	30 g	10 g
Massa de solução lixiviada	217,6667 g	241,3333 g	276,6667 g	293,3333 g
C na solução lixiviada:	1,7547 g	1,2053 g	1,1113 g	0,2633 g
Massa de solução (base livre de C):	215,9120 g	240,1280 g	275,5554 g	293,0700 g
Massa de água na solução	25,6503 g	20,2427 g	10,5537 g	3,7512 g
Massa de A (base livre de água):	190,2617 g	219,8853 g	265,0017 g	289,3180 g
R1: (A+C):	192,0164 g	221,0906 g	266,1130 g	289,5821 g
x1: (C/(A+C)) *	0,0093	0,0054	0,0041	0,0009

*Valores adimensionais.

A partir dos dados obtidos observa-se que a quantidade de solvente (A) que passa para a solução lixiviada aumenta progressivamente conforme diminui a massa de folha inicial de um ensaio para outro. Isso ocorre, pois quanto menor a massa de folhas, menos solução fica retida nas mesmas.

De acordo com Richardson e colaboradores (2002), a viscosidade do solvente líquido para a extração sólido-líquido deve ser baixa afim de que o mesmo possa escoar. Além disso, no decorrer da extração, a concentração de soluto na solução lixiviada aumenta o que leva a redução da taxa de extração devido à redução do gradiente de concentração e concomitantemente a solução lixiviada torna-se mais viscosa.

Sólido lixiviado (borra):

A Tabela 4.8 demonstra os dados obtidos em relação à etapa de sólido lixiviado (borra). Para determinar a quantidade de água no sólido lixiviado, efetuou-se um balanço de água do sistema:

$$\text{Água da Folha (g)} + \text{Água do Solvente (g)} = \text{Água da Borra (g)} + \text{Água do Refinado (g)}$$

Tabela 4.8 – Resultados obtidos para o sólido lixiviado em relação aos 4 ensaios.

Variáveis	Massa da folha (Mf):			
	93 g	66 g	30 g	10 g
Massa de água na borra	45,4003g	30,5464g	13,2239g	5,0173g
C na borra (C total – C extraído)	1,7533 g	2,0197g	0,3546g	0,2254g
B (inerte)	19,7120 g	13,2539g	6,0245g	2,0081g
Massa de A+B+C borra+água	147,0000g	105,6667g	45,0000g	19,6667g
Massa de A (solvente no sólido lixiviado)	80,1344g	59,8467g	32,9197g	12,4159g
E1: (A+C)	81,8877g	61,8664g	33,2743g	12,6413g
N1: (B/(A+C)) *	0,2407	0,2142	0,1810	0,1588
y1: (C/(A+C)) *	0,0214	0,0326	0,0106	0,0178

*Valores adimensionais.

A análise da Tabela 4.8 demonstra que y_1 é superior ao valor de x_1 (Tabela 4.7; Figura 4.9), isso se deve ao fato de que a quantidade de soluto extraído na solução lixiviada é inferior à quantidade de soluto presente no sólido lixiviado, porque embora a solução que molha a borra e a que forma a solução lixiviada possuem a mesma concentração, no sólido lixiviado, no interior das partículas, ainda há soluto solúvel. Além disso, observa-se na Figura 4.9 que as soluções são mais diluídas em relação às menores massas.

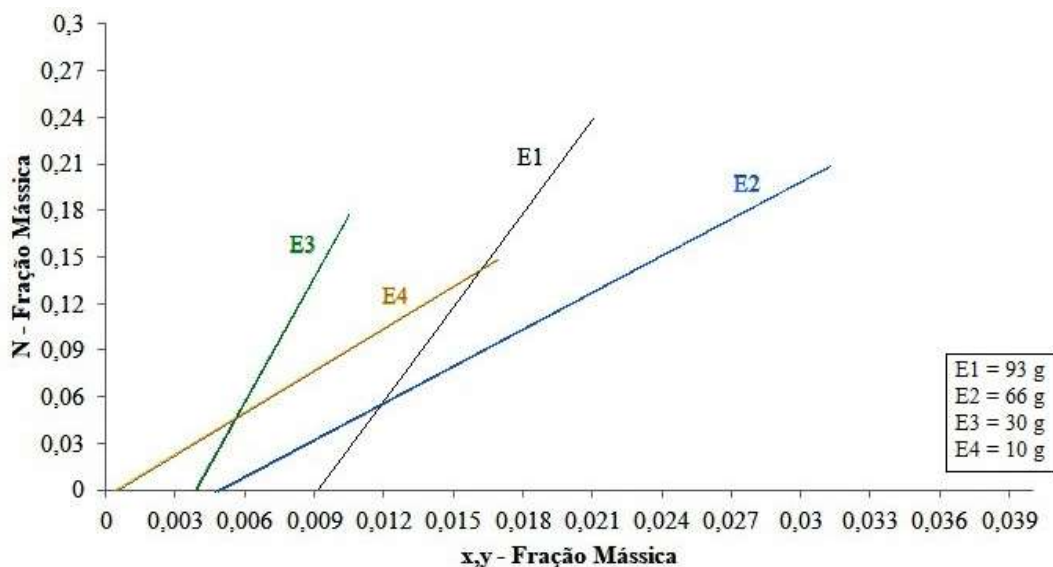


FIGURA 4.8 – Diagrama de equilíbrio das extrações com folhas frescas de nim (cutter industrial).

4.6 - ANÁLISES GRANULOMÉTRICAS DAS FOLHAS DE NIM PROCESSADAS

O método extrativo realizado em batelada no cutter, além das extrações dos solúveis, ocorre simultaneamente à redução das folhas em pó fino devido à presença da superfície cortante na hélice. Ao final da etapa de extração (12ª extração) o diâmetro médio de partícula (D_s) foi: 0,0192 cm para o Ensaio 1; 0,0227 cm para Ensaio o 2, como apresentado na Tabela 4.9 para o Ensaio 1, na Tabela 4.10 (Ensaio 2).

A partir da peneira (an) de abertura 0,150 mm, as partículas passantes assemelhavam-se a um pó fino, por essa razão, as demais peneiras e suas respectivas massas retidas foram determinadas através de cálculo teórico. O critério estabelecido foi que, como as partículas eram muito finas, após aplicar a extrapolação, o restante foi quantificado como a média entre a última peneira hipotética.

Tabela 4.9 – Análise granulométrica do vegetal após extração no cutter (Ensaio 1).

Ordem da Peneira	Abertura an (mm)	Massa retida (g)	Massa retida (%)	Fração retida X_n (mm)	Fração passante X_f (mm)	Diâmetro de Sauter (cm)
1	2,3600	0,0730	0,3691	0,0037	0,9963	0,0192
2	2,0000	0,0700	0,3539	0,0035	0,9928	-
3	0,8500	1,9180	9,6981	0,0970	0,8958	-
4	0,4250	1,3850	7,0031	0,0700	0,8258	-
5	0,3000	0,8040	4,0653	0,0407	0,7851	-
6	0,2120	8,5230	43,0955	0,4310	0,3541	-
7	0,1500	3,2220	16,2917	0,1629	0,1912	-
8	0,1261	2,0251	10,2397	0,1024	0,0888	-
9	0,106	1,4553	7,3585	0,0736	0,0153	-
10	0,0891	0,3016	1,5250	0,0153	0,0000	-
Fundo	-	-	0,0000	-	-	-
Total	-	19,7770	100,0000	1,0000	-	-

Ao comparar os diâmetros de Sauter obtidos no Ensaio 1 (Tabela 4.9) e no Ensaio 2 (Tabela 4.10), verifica-se que houve uma maior redução do tamanho de partículas no Ensaio 1. Esse fato também é observado nas porcentagens de massa retida nas peneiras, sendo maior para o Ensaio 1 na de 0,212 mm e no Ensaio 2 na de 0,425 mm. Isso ocorreu, pois, embora os recipientes possuam as mesmas dimensões, são equipamentos semi-piloto e a redução das

folhas de nim em partículas finas ocorreram conforme o estado de conservação das hélices dos agitadores.

Tabela 4.10 – Análise granulométrica do vegetal após extração no cutter (Ensaio 2).

Ordem da Peneira	Abertura an (mm)	Massa retida (g)	Massa retida (%)	Fração retida X_n (mm)	Fração passante X_f (mm)	Diâmetro de Sauter (cm)
1	2,3600	2,0150	7,9125	0,0791	0,9209	0,0227
2	2,0000	1,0560	4,1467	0,0415	0,8794	-
3	0,8500	2,7070	10,6299	0,1063	0,7731	-
4	0,4250	5,4460	21,3854	0,2139	0,5593	-
5	0,3000	4,9820	19,5633	0,1956	0,3636	-
6	0,2120	5,0050	19,6537	0,1965	0,1671	-
7	0,1500	1,6680	6,5499	0,0655	0,1016	-
8	0,1261	0,4838	1,8998	0,0190	0,0826	-
9	0,106	0,4023	1,5798	0,0158	0,0668	-
10	0,0891	0,3336	1,3100	0,0131	0,0537	-
11	0,0749	0,275	1,0799	0,0108	0,0429	-
12	0,0374	1,0923	4,2892	0,0429	0,0000	-
Fundo	-	-	0,0000	-	-	-
Total	-	25,4660	100,0000	1,0000	-	-

Aplicou-se a Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) e a Distribuição de Rosin-Rammler- Bennet (RRB), que são os modelos mais utilizados pela indústria de alimentos para retratar a distribuição do tamanho de partículas, determinando, através da análise gráfica, qual dos dois modelos melhor se adéqua a distribuição das partículas das folhas de nim processadas (Romero *et al. in*: Tadini *et al*, 2016). Observou-se que o modelo que melhor se adéqua é o de Rosin-Rammler-Bennett (RRB), quando comparado com o GGS conforme mostra as Figuras 4.10 e 4.12.

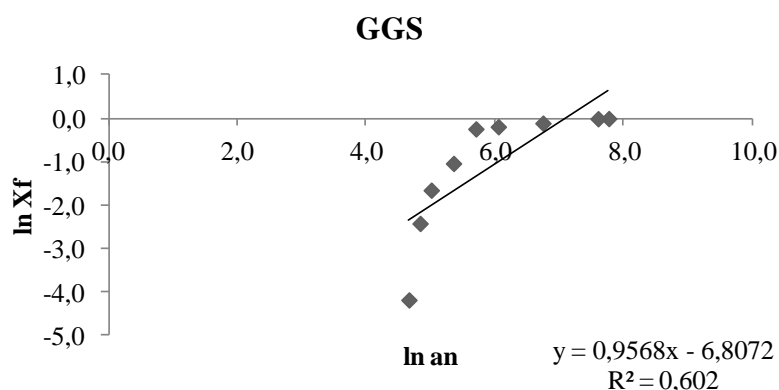


Figura 4.9 - Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) da análise granulométrica: ensaio no cutter, (Ensaio 1).

Em relação ao Ensaio 1 no cutter o modelo GGS apresentou um $R^2=0,6020$; não representando a distribuição de tamanhos ideal para esse caso.

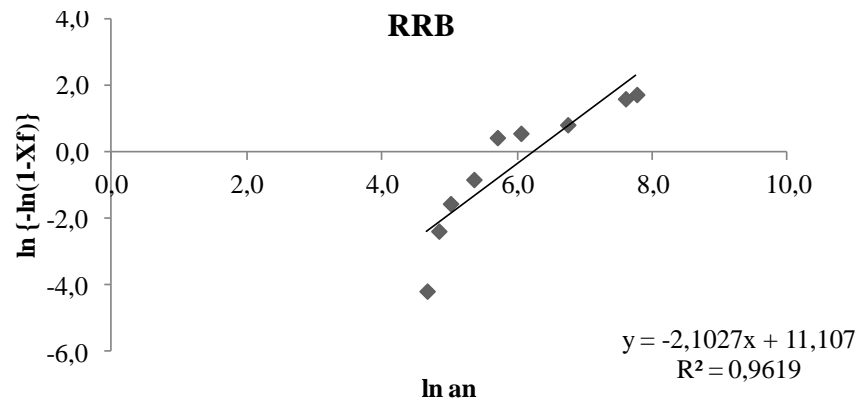


Figura 4.10 - Distribuição de Rosin-Rammler-Bennett (RRB) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 1).

O modelo RRB apresentou $R^2=0,9619$, sendo assim, próximo de 1,000. A equação da reta obtida por esse modelo foi: $y=-2,1027x+11,107$. Ao aplicar a equação da reta na equação (3.6) obteve-se um tamanho médio de partícula (K_{RRB}) de 0,0196 cm.

Para o Ensaio 2, o modelo GGS apresentou um $R^2=0,9643$ (maior que no Ensaio 1, $R^2=0,6020$).

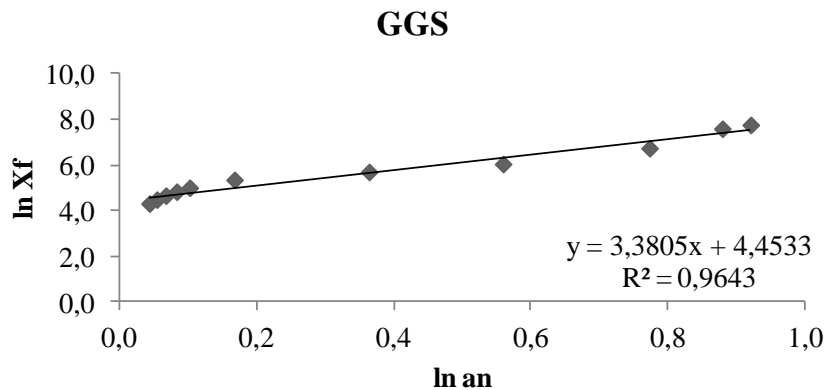


Figura 4.11 - Distribuição de Gates-Gaudin-Schuhmann (GGS) da análise granulométrica: ensaio cutter (Ensaio 2).

O modelo RRB apresentou $R^2=0,9898$, sendo assim, próximo de 1,000, e maior que no Ensaio n1. A equação da reta obtida por esse modelo no Ensaio 2 foi : $y=-1,1878x+6,7879$, que ao aplicar na equação (3.6), obteve-se um tamanho médio de partícula (K_{RRB}) de 0,0300 cm.

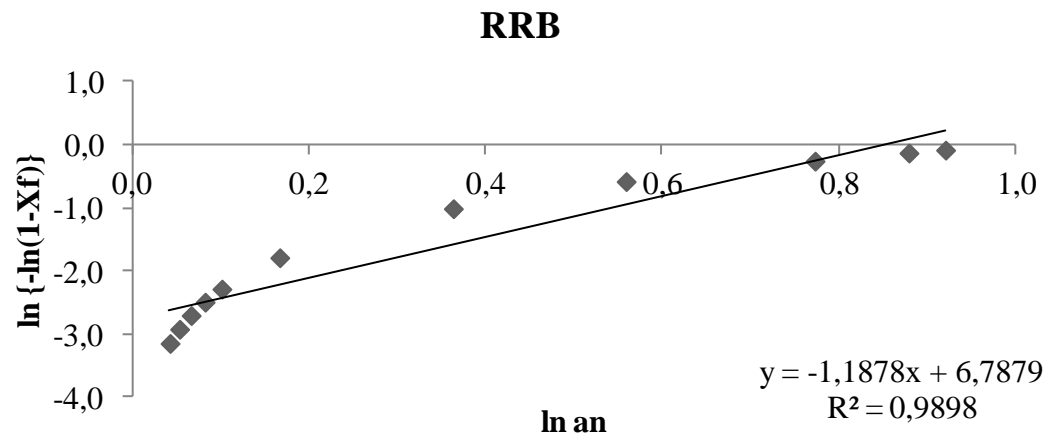


Figura 4.12 - Distribuição de Rosin-Rammler-Bennett (RRB) da análise granulométrica: ensaio cutter, (Ensaio 2).

A análise do tamanho de partícula para processo realizado com o shake ocorreu em duas etapas, antes do início das extrações e após as extrações. Esse parâmetro foi determinado, pois durante as etapas de extração, com o manuseio das folhas e o ressecamento das mesmas, houve uma facilidade à redução de tamanho por fricção durante a manipulação.

Para as partículas maiores que 2,360 mm, antes do início das extrações o tamanho médio de partícula para o Ensaio 1 foi de $1,145 \pm 0,371$ cm (CV 32,419%) e após as etapas de extração foi de $1,086 \pm 0,357$ cm (CV 32,907%), evidenciando a redução das partículas durante o manuseio.

No Ensaio 2 o tamanho médio de partículas no início $1,002 \pm 0,286$ cm (CV 28,553%) e após as etapas de extração foi de $0,841 \pm 0,239$ cm (CV 28,368%), evidenciando também a redução das partículas durante o manuseio. Para o Ensaio 3 o tamanho médio de partículas no início $0,973 \pm 0,270$ cm (CV 27,894%) e após as etapas de extração foi de $0,788 \pm 0,292$ cm (CV 37,203%). A média do diâmetro das partículas dos três ensaios antes das extrações foi de $1,040 \pm 0,092$ cm (CV 8,8718%) e após o processamento foi de $0,905 \pm 0,159$ cm (CV 17,5989%).

Para as partículas com tamanho inferior 2,360 mm, o tamanho médio foi determinado através do diâmetro de Sauter e dos modelos GGS e RRB (Tabela 4.13). Para esse experimento, o diâmetro médio dos três ensaios antes das extrações para D_s foi de $0,0582 \pm 0,0001$ cm (CV 0,0874%) e, após as extrações o D_s médio foi de $0,0550 \pm 0,0054$ cm (CV 3,3067%).

Tabela 4.13 Resultados obtidos Ds e RRB (shake).

	Início Ds (cm)	Final Ds (cm)	Início RRB (cm)	Final RRB (cm)
Ensaio 1	0,0581	0,0487	0,0396	0,0366
Ensaio 2	0,0584	0,0582	0,0404	0,0398
Ensaio 3	0,0582	0,0581	0,0398	0,0396
Média	0,0582	0,0550	0,0399	0,0386

Para os cálculos realizados com o modelo RRB, o diâmetro médio antes das extrações foi de $0,0399 \pm 0,0004$ cm (CV 0,3475%) e, após as extrações o RRB médio foi de $0,0386 \pm 0,0386$ cm (CV 1,5453%). Dessa forma, o tamanho de partícula influencia no processo de extração sólido-líquido de forma significativa, fato verificado também no estudo realizado por Kuhn e colaboradores (2017). De acordo com Treybal (1981) as partículas solúveis de um sistema podem estar envolvidas por uma parte insolúvel, sendo necessário que ocorra a difusão do solvente até a partícula solúvel e depois o soluto deve difundir para fora da partícula, por essa razão, a redução do tamanho da partícula contribui de forma relevante na taxa de extração sólido-líquido.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados neste estudo demonstram a importância da padronização de procedimentos, avaliando-se os extratos obtidos e o diâmetro médio de partícula na velocidade e eficiência das etapas de extração sólido-líquido da folha de nim.

O teor de umidade das folhas de nim frescas pode variar conforme a época de coleta do vegetal, sendo maior nos períodos de chuva. A água presente na folha interfere no processo de extração, uma vez que essa interage com o solvente e é extraída juntamente com o soluto.

Para a extração de solúveis da folha de nim com álcool etílico P.A. 99,6 °GL o esgotamento da folha ($\leq 1\%$) é atingido após 12 extrações, portanto, com o uso deste soluto a quantidade de solúveis obtidas é de $4,405 \pm 0,481$ g de extratos secos a partir de 100 g de folhas frescas. Além disso, a maior queda de obtenção de quantidade de extrato seco em relação à 1ª extração foi na 7ª extração. A partir daí, o somatório dos extratos obtidos nas etapas 8, 9, 10, 11 e 12 representam cerca de 4,57% do extrato seco total.

Para o experimento realizado com o shake, verifica-se que o extrato seco obtido após a primeira extração foi 266,021% inferior a 1ª extração no cutter. Nesse caso, constatou-se que a rotação (3450 rpm para o cutter e 104,5 rpm para o shake) influenciou de forma significativa a eficiência dessa etapa de extração.

As quantidades de extrações necessárias para atingir o esgotamento podem variar de acordo com a quantidade de água presente no álcool. Segundo os dados desse estudo, é possível verificar que o extrato seco obtido a partir do álcool etílico P.A. 99,6 °GL foi 235,883% superior quando comparado com o da solução hidroetanólica 50 °GL e, em relação à solução hidroetanólica 20 °GL foi de 247,302%. A azadiractina é um composto orgânico, sendo assim, melhor solubilizada em compostos orgânicos. Com isso, ressalta-se a importância da escolha do solvente, levando em conta as características do composto a ser solubilizado.

Os resultados obtidos para o diagrama de equilíbrio mostram que a quantidade de solvente (A) que passa para a solução lixiviada aumenta progressivamente conforme diminui a massa de folha inicial de um ensaio para outro. Isso ocorre, pois quanto menor a massa de folhas, menos solução fica retida nas mesmas. Verificou-se também a redução dos sólidos solúveis (C) na solução lixiviada conforme é reduzida a massa de folha. De acordo com o descrito na literatura, no decorrer da extração, a concentração de soluto na solução lixiviada aumenta, o que leva a redução da taxa de extração devido à redução do gradiente de concentração.

Em relação às distribuições de tamanhos de partículas, para os ensaios realizados no cutter, o diâmetro médio de partícula (D_s) foi: 0,0192 cm para o Ensaio 1; 0,0227 cm para Ensaio o 2. Para o modelo RRB foi: 0,0196 cm para o Ensaio 1; 0,0300 cm para Ensaio o 2. Em relação ao experimento realizado com o shake, para as partículas analisadas antes da extração, o diâmetro médio de Sauter foi de $0,0582 \pm 0,0001$ cm (CV 0,0874%) e, após as extrações o D_s médio foi de $0,0550 \pm 0,0054$ cm (CV 3,3067%). Para os cálculos realizados com o modelo RRB, o diâmetro médio antes das extrações foi de $0,0399 \pm 0,0004$ cm (CV 0,3475%) e, após as extrações o RRB médio foi de $0,0386 \pm 0,0386$ cm (CV 1,5453%). Através da análise dos resultados, observou-se que para esse experimento a melhor distribuição de tamanhos também foi a do modelo RRB.

REFERÊNCIAS

ABBADE, E. B. O papel do agronegócio brasileiro no seu desenvolvimento econômico. **GEPROS Gestão da Produção, Operações e Sistemas**, v. 9, n. 3, p. 149-158, 2014.

AL AKEEL, R.; MATEEN, A.; JANARDHAN, K.; GUPTA, V. C. Analysis of anti-bacterial and anti oxidative activity of *Azadirachta indica* bark using various solvents extracts. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 24, n. 1, p. 11-14, 2017.

ALVES, P. D. **Avaliação cromatográfica e atividade antimicrobiana de produtos preparados com nim (*Azadirachta indica* A. Juss., Meliaceae)**. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas UFMG, Belo Horizonte, MG, 2007. 62p.

ARAÚJO, M. J. **Fundamentos de Agronegócios**. SP: Atlas, 2013. 160p.

ATKINS, P. W.; JONES, L. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. 5 ed., Porto Alegre: Bookman, 2011. 1048p.

BENELLI, G.; CANALE, A.; TONIOLO, C.; HIGUCHI, A.; MURUGAN, K.; PAVELA, R.; NICOLETTI, M. Neem (*Azadirachta indica*): towards the ideal insecticide? **Natural Product Research**, v. 31, n. 4, p. 369-386, 2017.

BERGS, D.; MERZ, J.; DELP, A.; JOEHNCK, M.; MARTIN, G.; SCHEMBECKER, G. A Standard Procedure for the Selection of Solvents for Natural Plant Extraction in the Early Stages of Process Development. **Chemical Engineering & Technology**, v. 36, n. 10, p. 1739-1748, 2013.

BIRD, R. B.; STEWART, W. E.; LIGHTFOOT, E. N. **Fenómenos de transporte**. 2 ed., México: Limusa Wiley, 2006. 1048p.

BRUM, H.; GUIMARÃES, L. Inovação na Engenharia Química: um processo que sempre existiu. **Revista Brasileira de Engenharia Química**, v. 31, n. 2, p. 6-11, 2015.

BUDAVARI, S.; O'NEILL, M. J.; SMITH, A.; HECKELMAN, P. E.; KINNEARY, J. F. **The merck index an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals**. Whitehouse Station NJ USA: Merck &CO., INC, 1996. 1741p.

CANUTO, A. Agronegócio: a modernização conservadora que gera exclusão pela produtividade. **NERA**, v. 7, n. 5, p. 1-12. 2004.

CAPES. **Portal de Periódicos**. MEC - Ministério da Educação. Disponível em <<http://www.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso no período de: mar/2016 a ago/2017.

CASTILLO-SANTOS, K.; RUIZ-LOPEZ, II; RODRIGUEZ-JIMENES, G. C.; CARRILLO-AHUMADA, J.; GARCIA-ALVARADO, M. A. Analysis of mass transfer equations during solid-liquid extraction and its application for vanilla extraction kinetics modeling. **Journal of Food Engineering**, v. 192, p. 36-44, 2017.

CHANDLER, D.; BAILEY, A. S.; TATCHELL, G. M.; DAVIDSON, G.; GREAVES, J.; GRANT, W. P. The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management. **Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences**, v. 366, n. 1573, p. 1987-1998, 2011.

CHAUDHARY, S.; KANWAR, R. K.; SEHGAL, A.; CAHILL., D. M.; BARROW, C. J.; SEHGAL, R.; KANWAR, J. R. Progress on *Azadirachta indica* based biopesticides in replacing synthetic toxic pesticides. **Frontiers in Plant Science**, v. 8, p. n. 610, p. 1-13, 2017.

CHIA, M. A.; AKINSANMI, J. T.; TANIMU, Y.; LADAN, Z. Algicidal effects of aqueous leaf extracts of neem (*Azadirachta indica*) on *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) de Brebisson. **Acta Botanica Brasilica**, v. 30, n. 1, p. 1-8, 2016.

CHO, J.; SOHN, H. Y. Effects of particle shape and size distribution on the overall fluid-solid reaction rates of particle assemblages. **Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 94, n. 8, p. 1516-1523, 2016.

CLAUDINO, E. S.; TALAMINI, E. Life Cycle Assessment (LCA) applied to agribusiness - A review. **Revista Brasileira De Engenharia Agricola E Ambiental**, v. 17, n. 1, p. 77-85, 2013.

COUNCIL, N. R. **Neem: A Tree For Solving Global Problems**. Washington, D.C: National Academy Press, 1992. 140p.

BENOVA, B.; ADAM, M.; PAVLIKOVA, P.; FISCHER, J. Supercritical fluid extraction of piceid, resveratrol and emodin from Japanese knotweed. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 51, n. 3, p. 325-330, 2010.

BRASIL. Altera o item 9 do Anexo I e o item 20 do Anexo II da IN Conjunta SDA/SDC nº2 de 12/7/13 que Estabelece as especificações de referencias de produtos fitossanitários com o uso aprovado para agricultura orgânica. **Instrução normativa conjunta SDA/SPRC Nº 01, de 06 de novembro de 2015**. Brasília:MAPA, 2015. 9p.

CREMASCO, M. A. **Vale a pena estudar Engenharia Química**. 2ed. São Paulo: BLUCHER, 2015. 152p.

DUBEY, S.; TIJARE, M. C.; GUPTA, P. Comparative study of the antimicrobial efficiency of Neem leaf extract, Sodium hypochlorite and Biopure MTAD-An in vitro study. **Indian Journal of Dental Advancements**, Indian, v. 4, p. 740-743, 2012.

EMBRAPA. **Visão 2014-2034: o futuro do desenvolvimento tecnológico da agricultura brasileira: síntese**. Brasília, DF: EMBRAPA 2014. 53p.

EMERENCIANO, D. P.; CRUZ, A. M. F. D.; PEREIRA, J. D. D. S.; MOURA, M. D. F. V.; MACIEL, M. A. M. Determinação da propriedade antioxidante e teores de minerais presentes nas folhas de *Azadirachta indica* A. Juss. **Fitos**. n. 8, p. 73-160. 2013.

ESPARZA-DIAZ, G.; LOPEZ-COLLADO, J.; VILLANUEVA-JIMENEZ, J. A.; OSORIO-ACOSTA, F.; OTERO-COLINA, G.; CAMACHO-DIAZ, E. Azadirachtin concentration, insecticide efficacy and phytotoxicity of four neem *Azadirachta indica* A. JUSS. EXTRACTS. **Agrociencia**, v. 44, n. 7, p. 821-833, 2010.

FERNANDES, J. B.; SILVA, M. F. d. G. F. d.; FORIM, M. R.; VIEIRA, P. C. **Processo de obtenção de nanopartículas biopoliméricas contendo óleo e estratos de *Azadirachta Indica* A. Juss (neem), nanopartículas biopoliméricas e micropartículas em pó**. Brasil: BR Pat.10 2013 021210-5 A2, 2014. 46 p.

FIESP. **Balança Comercial Brasileira do Agronegócio - Abril 2017**, Informativo de Agro 2017. 1p. Disponível em <az545403.vo.msecnd.net/uploads/2017/05/bca_2017.04.pdf>. Acesso em 15 de junho de 2017.

FIGUEIREDO, A. M.; SANTOS, M. L. D.; LIMA, J. F. D. Importância do agronegócio para o crescimento econômico de Brasil e Estados Unidos. **Gestão & Regionalidade**. v. 28, n. 82, p. 5-17, 2012.

FILHO, L. V. Agronegócio sustenta a economia. **Safra Revista do Agronegócio** (on-line) nº192, Goiania:ANATEC, 2017. 46p. Disponível em: <<http://www.revistasafra.com.br/wp-content/upload/2017/07/Safra-192.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

FINZER, J. R. D.; VALDUGA, A. T.; PARCKERT, E. D. T.; FERREIRA, M. M. P. Processing Leaves for the Preparation of Beverages. **Food and Public Health**, v. 3, n. 6, p. 257-266, 2013.

FRAGOSO, D. D. B. Duro de matar: os superinsetos resistentes a inseticidas da agricultura: Informativo Técnico Núcleo de Sistemas Agrícolas da Embrapa Pesca e Aquicultura, **Fronteira Agrícola**. n. 5, p. 1-2, 2014.

GOMES, W. S.; BORÉM, A. Biotecnologia: novo paradigma do agronegócio brasileiro. **Revista de Economia e Agronegócio**. v.11, n.1, p. 115-136. 2015.

GRUTZNER, T.; SCHNIDER, C.; ZOLLINGER, D.; SEYFANG, B. C.; KUNZLE, N. Reducing Time to Market by Innovative Development and Production Strategies. **Chemical Engineering & Technology**, v. 39, n. 10, p. 1835-1844, 2016.

GUIMARÃES, G. M. A.; RIBEIRO, F. L.; ECHEVERRÍA, A. R. Importância da agricultura familiar para o desenvolvimento sustentável de municípios com predominância do agronegócio. **RBAS**. v. 1, n. 2, p. 1-11, 2011.

INCA. Posicionamento do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Acerca dos Agrotóxicos, **Anais da Academis Pernambucana de Ciência Agrônômica**. v. 11-12, p. 31-34, 2015.

ISENMANN, A. F. **Operações Unitárias na Indústria Química**. 2ed, Timóteo, MG: Centro Federal de Educação Tecnológica de MG, 2013. 247p.

JADEJA, G. C.; MAHESHWARI, R. C.; NAIK, S. N. Extraction of natural insecticide azadirachtin from neem (*Azadirachta indica* A. Juss) seed kernels using pressurized hot solvent. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 56, n. 3, p. 253-258, 2011.

KOUL, O.; ISMAN, M. B.; KETKAR, C. M. Properties and uses of neem, *Azadirachta indica*. **Canadian Journal of Botany-Revue Canadienne De Botanique**, v. 68, n. 1, p. 1-11, 1990.

KUDOM, A. A.; MENSAH, B. A.; BOTCHEY, M. A. Aqueous neem extract versus neem powder on *Culex quinquefasciatus*: Implications for control in anthropogenic habitats. **Journal of Insect Science**, v. 11, p. 9, 2011.

KUHN, M.; LANG, S.; BEZOLD, F.; MINCEVA, M.; BRIESEN, H. Time-resolved extraction of caffeine and trigonelline from finely-ground espresso coffee with varying particle sizes and tamping pressures. **Journal of Food Engineering**, v. 206, p. 37-47, 2017.

KUO, A. Harnessing frugal innovation to foster clean technologies. **Clean Technologies and Environmental Policy**, v. 19, n. 4, p. 1109-1120, 2017.

LENG, P. F.; ZHANG, Z. M.; PAN, G. T.; ZHAO, M. J. Applications and development trends in biopesticides. **African Journal of Biotechnology**, v. 10, n. 86, p. 19864-19873, 2011.

LIMA NETO, E. M.; SOUZA, R. M. Comportamento e características das espécies arbóreas nas áreas verdes públicas de Aracaju, Sergipe. **Scientia Plena**, v. 7, n. 1(017301), p. 1-10, 2011.

LORENZI, H. **Árvores Exóticas no Brasil – madeireiras, ornamentais e aromáticas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2003. 352p.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. D. A. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. 2ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2008. 544p.

LUGGEN, M. **Technology and innovation management in new technologybased firms:Introducing the Pocke™ concept**. Swiss: ETH Zurich Library, 2004. 236p.

MACEDO, E. D. F. S.; JÚNIOR, N. N. A importância do planejamento logístico com foco no crescimento da demanda da cadeia produtiva de alimentos até 2050. **REFAS**. v. 3, n. 3, 31-45 p. 2017.

MAKSIMOVIC, S.; IVANOVIC, J.; SKALA, D. Supercritical extraction of essential oil from Mentha and mathematical modelling- the influence of plant particle size. **Chisa**, v. 42, p. 1767-1777, 2012.

MARTINEZ, S. S. **O nim - Azadirachta indica: natureza, usos múltiplos, produção**. Londrina, PR: IAPAR, 2002. 142p.

McCABE, W. L.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. **Unit Operations of Chemical Engineering**. 7ed. NY: McGraw-Hill, 2005. 1168p.

MENEZES, E. D. L. A. **Inseticidas botânicos: seus princípios ativos, modo de ação e uso agrícola**. Seropédica, RJ: EMBRAPA. Documentos 205, 2005. 31p.

MORDUE, A. J.; BLACKWELL, A. AZADIRACHTIN - AN UPDATE. **Journal of Insect Physiology**, v. 39, n. 11, p. 903-924, 1993.

MOSSINI, S. A. G.; KEMMELMEIER, C. A árvore Nim (*Azadirachta indica* A. Juss): Múltiplos Usos. **Acta Farmacéutica Bonaerense**. v. 24, n. 1, p. 139-148. 2005.

MOURÃO, S. A.; ZANUNCIO, J. C.; PALLINI, A.; GUEDES, R. N. C.; de CAMARGOS, A. B. Toxicity of neem extracts (*Azadirachta indica*) to the coffee red mite *Oligonychus ilicis*. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v. 39, n. 8, p. 827-830, 2004.

NASCIMENTO, A. **Saiba como controlar doenças e eliminar pragas da acerola com folhas de nim**. Globo Rural. DASSIE, C. <<http://globoplay.globo.com/v/5279881/>>. Acesso em: 10 dez. 2016.

NEVES, B. P. D.; OLIVEIRA, I. P. D.; NOGUEIRA, J. C. M. **Cultivo e Utilização do Nim Indiano**. Santo Antônio de Goiás, GO: EMBRAPA - Circular Técnica 62, 2003. 12p

NEVES, E. J. M.; CARPANEZZI, A. A. **O Cultivo do Nim para Produção de Frutos no Brasil**. Colombo, PR: EMBRAPA - Circular Técnica 162, 2008. 8p.

OLIVEIRA, F. D.; AKISUE, G. **Fundamentos de Farmacobotânica**. 2ed. SP, RJ, BH: Atheneu, 2000. 178p.

PARCKERT, E. D. T. **Processamento de folhas de nim: inativação enzimática e secagem**. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química UFU, Uberlândia, MG, 2007. 62p.

PARCKERT(a), E. D. T.; FINZER, J. R. D. Extração de óleo de nim por prensagem mecânica. **XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Química**. Fortaleza, CE, eixo 2 (Eng. das Separações e Termodinâmica), v. 1, n. 40735, p. 1-8, 2016.

PARCKERT(b), E. D. T.; FINZER, J. R. D. **Processo de obtenção de folhas de *Azadirachta Indica* (neem) inativadas e desidratadas**. Brasil Pat: BR 102012010770-8 A2, 2016. 5p.

PARK, J. H.; JEON, Y. J.; LEE, C. H.; CHUNG, N.; LEE, H. S. Insecticidal toxicities of carvacrol and thymol derived from *Thymus vulgaris* Lin. against *Pochazia shantungensis* Chou & Lu., newly recorded pest. **Scientific Reports**, v. 7, p. 1-7, 2017.

PEÇANHA, R. P. **Sistemas particulados: operações unitárias envolvendo partículas e fluidos**. Rio de Janeiro:Elsevier, 2014. 424p.

PEREIRA, V. S. **Preocupações ambientais: o caso das agroindústrias exportadoras de derivados lácteos em Minas Gerais**. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Administração, UFLA, Lavras, MG, 2005. 75p.

PURI, H. S. **Neem The Divine Tree *Azadirachta indica***. Amsterdam: Taylor & Francis e-Library, 2006. 196p.

REIS, L. L. D. **Análise da colagenização de feridas cirúrgicas em pele de ratos submetidos à aplicação de óleo da semente de *Azadirachta indica***. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, 2008. 102p.

RICHARDSON, J. F.; HARKER, J. H.; BACKHURST, J. R. **Chemical Engineering: Particle Technology and Separation Processes**. 5ed. Oxford, U.K: ButterWorth Heinemann, 2002. 1183p.

ROEL, A. R.; VENDRAMIM, J. D.; FRIGHETTO, R. T. S.; FRIGHETTO, N. Efeito do extrato acetato de etila de *Trichilia pallida* SWARTZ (MELIACEAE) no desenvolvimento e sobrevivência da lagarta-do-cartucho. **Bragantia**. v.59, n. 1, p. 53-58, 2000.

ROMERO, J. T.; VIGANÓ, J.; MOSER, P. *in*: TADINI, C.C., TELIS, V.R.N., MEIRELLES, A.J.D.A., FILHO, P.d.A.P. Escoamento em meios porosos. *In*: **Operações Unitárias na Indústria de Alimentos**. Brasil, Rio de Janeiro: LTC. v.1, cap. 6, p. 214-230, 2016.

SANTOS, L. U.; ANDRADE, C. F. S. *Azadirachta indica*: A Árvore do Nim e o Controle de Piolhos. Trabalho do Departamento de Zoologia da UNICAMP, Campinas, SP 2000. 12p.

SAWADA, M. M. **Estudo da viabilidade técnica da substituição de hexano por etanol no processo de extração de óleo de soja: cinética de extração e índices de qualidade.** Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos FZEA-USP, Pirassununga, 2012. 128p.

SCHMUTTERER, H. Potential of azadirachtin-containing pesticides for integrated pest-control in developing and industrialized countries. **Journal of Insect Physiology**, v. 34, n. 7, p. 713-719, 1988.

SCIENCE, W. O. Biopesticide and integrated pest management. **ISI Web of Knowledge**: Thomson Reuters 2015. Disponível em: http://apps.webofknowledge.com/CitationReport.do?action=home&product=WOS&search_mode=CitationReport&cr_pqid=12&qid=12&isCRHidden=&SID=8B3Kbm9Lo2F3eUVTdfq. Acessado em julho de 2016.

SHANMUGAM, C.; SIVASUBRAMANIAN, G.; PARTHASARATHI, B.; BASKARAN, K.; BALACHANDER, R.; PARAMESWARAN, V. R. Antimicrobial, free radical scavenging activities and catalytic oxidation of benzyl alcohol by nano-silver synthesized from the leaf extract of *Aristolochia indica* L.: a promenade towards sustainability. **Applied Nanoscience**, v. 6, n. 5, p. 711-723, 2016.

SILVA, J. C. T.; JHAM, G. N.; OLIVEIRA, R. D. L.; BROWN, L. Purification of the seven tetranortriterpenoids in neem (*Azadirachta indica*) seed by counter-current chromatography sequentially followed by isocratic preparative reversed-phase high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1151, n. 1-2, p. 203-210, 2007.

SINDIVEG - Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal. **Setor de defensivos agrícolas registra queda nas vendas em 2016.** Disponível em <http://sindiveg.org.br/sindiveg-setor-de-defensivos-agricolas-registra-queda-nas-vendas-em-2016/>. Acessado em março de 2017.

SIQUEIRA, J. O.; TRANNIN, I. C. D. B.; RAMALHO, M. A. P.; FONTES, E. M. G. Interferências no Agrossistema e Riscos Ambientais de Culturas Transgênicas Tolerantes a Herbicidas e Protegidas Contra Insetos. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**. v. 21, n. 1, p. 11-81, 2004.

SOUZA, P. O. D.; OLIVEIRA, V. S. Agricultura familiar e os investimentos do Programa Nacional de Fortalecimento da Agricultura Familiar – PRONAF. **Nativa**. v. 4, n. 1, p. 1-13, 2015.

STASI, L. C. D. **Plantas Medicinais: Arte e Ciência Um Guia de Estudo Interdisciplinar.** São Paulo: UNESP, 1996. 230p.

STUANI, F. H.; PAGANIN, G.; MENEGHEL, L.; MALVESSI, E.; SILVEIRA, M. M. Análise de parâmetros de processo relacionados ao crescimento de *Aspergillus oryzae* em biorreatores de agitação mecânica e *Airlift*. **Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química - COBEQ**, v.7, p. 1-8, 2014.

TREYBAL, R. E. **Mass-Transfer Operations**. Third Edition, London Paris Mexico Madrid Singapore São Paulo: McGraw-Hill Book Company, 1981. 784p.

VALDUGA, A. T.; FINZER, J. R. D.; MOSELE, S. H. **Processamento de Erva-Mate**. Erechim, RS: EdiFAPES, 2003. 184p.

VIANA, P. A.; PRATES, H. T. Desenvolvimento e Mortalidade Larval de *Spodoptera Frugiperda* em Folhas de Milho Tratadas com Extrato Aquoso de Folhas de *Azadirachta Indica* Desenvolvimento e Mortalidade Larval de *Spodoptera Frugiperda* em Folhas de Milho Tratadas com Extrato Aquoso de Folhas de *Azadirachta Indica*. **Bragantia**, v. 62, n. 1, p. 69-74. 2003.

VIDIGAL, D. d. S.; BRASILEIRO, B. G.; DIAS, D. C. F. S.; ALVARENGA, E. M.; BHERINGS, M. C. Germinação e morfologia do desenvolvimento pós-seminal de sementes de nim-indiano (*Azadirachta indica* A. Juss. MELIACEAE). **Revista Brasileira de Sementes**, v. 29, n.3, p. 39-46. 2007.

VILLAVERDE, J. J.; SANDIN-ESPANA, P.; SEVILLA-MORAN, B.; LOPEZ-GOTI, C.; ALONSO-PRADOS, J. L. Biopesticides from Natural Products: Current Development, Legislative Framework, and Future Trends. **Bioresources**, v. 11, n. 2, p. 5618-5640, 2016.

WILKINSON, J. Transformações e perspectivas dos agronegócios brasileiros. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39 p. 26-34, 2010.

XIE, Y. S.; ISMAN, M. B.; GUNNING, P.; MACKINNON, S.; ARNASON, J. T.; TAYLOR, D. R.; TOWERS, G. H. N. Biological-activity of extracts of trichilia species and the limonoid hirtin against lepidopteran larvae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 22, n. 2, p. 129-136, 1994.

YADAV, D. K.; BHARITKAR, Y. P.; CHATTERJEE, K.; GHOSH, M.; MONDAL, N. B.; SWARNAKAR, S. Importance of Neem Leaf: An insight into its role in combating diseases. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 54, n. 11, p. 708-718, 2016.

ZUANAZZI, J. A. S.; MAYORGA, P. Phytoproducts and economic development. **Quimica Nova**, v. 33, n. 6, p. 1421-1428, 2010.