



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

MARIA CECÍLIA SOUZA NORONHA

**Avaliação do uso de adjuvantes na otimização do processo de
secagem por aspersão (*Spray drying*) de extratos da casca de
*Mimosa Tenuiflora***

RECIFE-PE

2023

MARIA CECÍLIA SOUZA NORONHA

Avaliação do uso de adjuvantes na otimização do processo de secagem por aspersão (*Spray drying*) de extratos da casca de *Mimosa Tenuiflora*

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto

Coorientador: Me. Emerson de Oliveira Silva

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Noronha , Maria Cecília Souza .

Avaliação do uso de adjuvantes na otimização do processo de secagem por aspersão (Spray drying) de extratos da casca de Mimosa Tenuiflora / Maria Cecília Souza Noronha . - Recife, 2024.

41p. : il., tab.

Orientador(a): Pedro José Rolim Neto

Cooorientador(a): Emerson de Oliveira Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

Inclui referências, apêndices, anexos.

1. Avaliação de adjuvantes de secagem. 2. Secagem por asperção. 3. Mimosa tenuiflora. 4. Desenvolvimento de fitoterápicos . 5. Tecnologia farmacêutica . I. Neto , Pedro José Rolim. (Orientação). II. Silva , Emerson de Oliveira. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

MARIA CECÍLIA SOUZA NORONHA

**Avaliação do uso de adjuvantes na otimização do processo de
secagem por aspersão (*Spray drying*) de extratos da casca de
*Mimosa Tenuiflora***

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao curso de Ciências
Farmacêuticas da Universidade
Federal de Pernambuco, como
requisito parcial para obtenção do
título de farmacêutica.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Myla Lôbo de Souza (Examinador 1)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Ma. Aline Silva Ferreira (Examinador 2)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Ma. Maria Joanellys dos Santos Lima (Suplente)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar forças para superar os obstáculos e pela oportunidade de cursar uma graduação.

Agradeço à minha família, pela compreensão e incentivo em todos os momentos da minha vida. Especialmente ao meu esposo e filho que trilharam essa reta final comigo.

Agradeço ao meu orientador, Prof Dr. Pedro José Rolim Neto, pelo apoio, orientação, paciência e confiança depositada em mim durante o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço ao meu coorientador, Me. Emerson de Oliveira Silva, por sempre se demonstrar solícito, compreensivo e muito competente. Dessa forma, ajudando-me com todas as etapas deste trabalho.

Agradeço à equipe do LTM, pelo acolhimento e cooperação em todo trabalho.

Agradeço à instituição UFPE, por toda infraestrutura e pelos excelentes profissionais que fizeram parte da minha formação.

“O tempo é o maior tesouro de que um homem pode dispor. Embora, inconsumível, o tempo é o nosso melhor alimento. Sem medida que eu conheça, o tempo é contudo nosso bem de maior grandeza.” (NASSAR, Raduan, 1989).

“...de qualquer luta ou descanso me levantarei forte e bela como um cavalo novo.” (LISPECTOR, Clarice, 2019).

RESUMO

A depressão é uma doença que atinge o SNC que tem uma prevalência relevante nacionalmente e mundialmente. Devido a isto, diversos medicamentos que atuam no SNC foram e são produzidos na tentativa de remediar essa doença. Contudo, muitas vezes há ineficácia no tratamento e muitos efeitos colaterais atrelados a ele. Sendo assim, as plantas medicinais se apresentam como uma boa alternativa para este problema. Dentre elas a *Mimosa tenuiflora*, conhecida como “jurema preta” possui um composto alucinógeno o *N,N*-dimetiltryptamina (DMT) que tem ação antidepressiva. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar qual melhor adjuvante na secagem por aspersão (*Spray drying*) para futura produção de um medicamento fitoterápico à base de *Mimosa tenuiflora* para o tratamento da depressão. Dessa forma, a partir de um extrato etanólico padronizado *M. tenuiflora*, foram desenvolvidos extratos secos pela secagem por *Spray drying* com dois adjuvantes de secagem, o dióxido de silício coloidal (CDS) e a maltodextrina (M). O extrato seco contendo o dióxido de sílico coloidal apresentou um produto com maior valor para o rendimento de processo (62,5%); os menores valores para umidade (4,38%) e higroscopicidade (6,93%), sendo fatores que otimizam as propriedades físicas do produto seco obtido, sendo o adjuvante mais adequado para a otimização da secagem do extrato de *M. tenuiflora* por aspersão.

ABSTRACT

Depression is a disorder that affects the central nervous system (CNS) and has significant prevalence both nationally and globally. Due to this, various medications that act on the CNS have been and continue to be produced in an attempt to treat this condition. However, treatment is often ineffective and associated with many side effects. Therefore, medicinal plants are emerging as a viable alternative. Among these, *Mimosa tenuiflora*, also known as “black jurema,” contains the hallucinogenic compound N,N-dimethyltryptamine (DMT), which has antidepressant effects. Consequently, the purpose of this study was to evaluate the best adjuvant for spray drying in the future production of a phytotherapeutic medication based on *Mimosa tenuiflora* for the treatment of depression. Thus, from a standardized ethanolic extract of *M. tenuiflora*, spray-dried extracts were developed using two drying adjuvants, colloidal silicon dioxide (CDS) and maltodextrin (M). The spray-dried extract containing colloidal silicon dioxide yielded a product with the highest process efficiency (62.5%); the lowest values for moisture (4.38%) and hygroscopicity (6.93%), factors that optimize the physical properties of the obtained dry product, making it the most suitable adjuvant for optimizing the drying of the *M. tenuiflora* extract by spray drying.

.

.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	p. 10-11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	p. 12
2.1 Depressão.....	p. 12
2.2 Tratamento da depressão.....	p. 12-13
2.3 <i>Mimosa tenuiflora</i>	p. 13
2.4 <i>N,N</i> -Dimetiltryptamina (DMT).....	p. 13-14
2.5 <i>Spray Drying</i>	p. 14
2.6 Adjuvantes de secagem.....	p. 14-15
3. Materiais e métodos	p. 16
3.1 Coleta e obtenção do material vegetal.....	p. 16
3.2 Caracterização da droga vegetal.....	p.16-17
3.3 Obtenção e caracterização da solução extrativa de <i>M. tenuiflora</i> ..	p. 17-18
3.4 Avaliação dos adjuvantes de secagem.....	p. 18
3.5 Caracterização dos extratos secos por <i>Spray drying</i>	p. 18-20
3.6 Análise térmica por TG e DTG.....	p. 21
3.7 Análise morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura....	p.21
4. Resultados e Discussão	p. 22
4.1 Caracterização da Droga vegetal.....	p. 22-24
4.2 Caracterização da solução extrativa de <i>M. tenuiflora</i>	p. 25-27
4.3 Caracterização dos extratos secos por <i>Spray drying</i>	p. 27-30
4.4 Análise térmica TG e DTG.....	p. 30-33
4.5 Análise morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura...	p. 33-34
5. Conclusão	p. 35

1. INTRODUÇÃO

A depressão é um problema mundial, sendo a taxa global da prevalência de sintomas depressivos autorrelatados aumentando entre 2001 a 2020 em 34% (Shorey et al., 2022). Essa doença é caracterizada como uma desordem psiquiátrica, que afeta diversas regiões cerebrais, causando diferentes graus de tristeza profunda e podendo levar até o suicídio (Huprich et al., 1998). Sendo uma doença crônica, multifatorial e o principal distúrbio psiquiátrico incapacitante em todo o mundo (Schramm et al., 2020). Por conta disso, esta doença acarreta gastos milionários para os hospitais e para as famílias, além de outros problemas correlatos para o núcleo familiar e para o indivíduo depressivo (Zhdanava et al., 2021).

O tratamento atual da depressão envolve terapias farmacológicas e não farmacológicas, mas a psicoterapia é uma das mais utilizadas, principalmente no transtorno depressivo maior. Contudo, diversos problemas podem ser relatos, desde a falta de eficácia em alguns casos, a efeitos colaterais severos de certos medicamentos (Kverno et al., 2021). Por isso, tem crescido o interesse na fitoterapia como um mecanismo alternativo para o tratamento dessa doença, com a promessa de atenuar ou resolver essas problemáticas da terapia convencional (Sarris et al., 2018; Dai et al., 2022).

Dentre as plantas relatadas por possuir efeito antidepressivo está presente a *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., conhecida como “jurema preta” no sertão pernambucano. É feito um vinho a partir dessa planta e ele contém um composto alucinógeno semelhante ao presente no suco da ayahuasca que é a *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) (Bezerra et al., 2008). Esse ativo está presente na casca da jurema preta e pode ser extraído. Dessa forma, diversos estudos trazem a atividade antidepressiva desse composto a partir de vários mecanismos de ação, incluindo agonismo nos receptores de serotonina e noradrenalina presentes no cérebro (Fontanilla et al., 2009; Tittarelli et al., 2015).

Por isso, é de extrema importância a avaliação da droga vegetal assim como do extrato obtido através da mesma. O extrato etanólico da *M. tenuiflora* contém diversos compostos, incluindo o DMT. Mas para garantir a qualidade da extração, diversos métodos farmacopeicos podem ser aplicados, tanto para o extrato, quanto para a droga

vegetal. Essa padronização é relevante para todo o processo, desde o extrato até a forma farmacêutica pretendida (Banov et al., 2006).

Partindo do extrato dessa casca é possível obter o DMT na solução extrativa, que pode ser usado para fins medicamentosos a partir de diversas formas farmacêuticas. Dentre elas, uma forma farmacêutica sólida conveniente são os comprimidos. Mas para chegar no processo de obtenção final de um comprimido, é preciso secar e caracterizar os pós obtidos a partir do extrato. Sendo assim, uma técnica muito utilizada para obtenção de pós é a secagem por atomização e essa técnica pode ser otimizada pelo uso de adjuvantes (Gawalek et al., 2021; Woo et al., 2017).

A partir dessa técnica obtém-se pós com tamanho de partícula padronizados, de forma rápida e com um bom rendimento. Além disso, é possível adicionar adjuvantes no processo de secagem para melhorar a qualidade do pó obtido a partir do *Spray Dryer* (Hernandez et al., 2022). Os adjuvantes de secagem utilizados são o dióxido de sílico coloidal e a maltodextrina, que podem reduzir a friabilidade de comprimidos, reduzir a higroscopicidade, ser anti-agregante, dentre outras propriedades benéficas para a formulação (De Souza et al., 2007; Paiva et al., 2023).

O produto dessa técnica de secagem é um pó do extrato da *Mimosa tenuiflora*, com ou sem adjuvante de secagem. E para avaliar qual o melhor adjuvante de secagem, mistura ou ausência dele, é necessário fazer uma série de caracterizações. Sendo primeiramente as caracterizações do extrato etanólico e posteriormente as dos nebulizados obtidos. Descrevendo assim, rendimento, higroscopicidade, teor de umidade, densidade relativa, características de fluxo e análise térmica (Cavalcante et al., 2017).

Não há relato na literatura de comprimidos contendo DMT voltados para o tratamento da depressão. Por isso, é importante padronizar o extrato da planta, otimizar o processo de secagem por atomização e utilizar-se de procedimentos analíticos visando avaliar o pó obtido da secagem para que etapas posteriores de produção da forma farmacêutica sólida possa acontecer. Sendo assim, é de interesse que essas etapas prévias sejam executadas almejando futuros medicamentos, para então poderem ser realizados estudos *in vitro*, análises toxicológicas e ensaios clínicos a partir dele.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Depressão

A depressão é uma das doenças incapacitante que afeta o sistema nervoso central, com maiores índices de prevalência no mundo (Gelenberg *et al.*, 2010). Dessa forma, diversas regiões cerebrais estão envolvidas com a depressão, há exemplo: o sistema límbico, núcleo accumbens, sistema dopaminérgico, sistema serotoninérgico e entre outros (Dean *et al.*, 2017).

Assim, uma das maiores hipóteses levantadas é das monoaminas, que inclui a serotonina, e postula que em cérebros depressivos há uma diminuição da atuação desse neurotransmissor. Tendo em vista isso, diversos fármacos foram elaborados e estão em uso na clínica, visando contornar esses mecanismos depressores e reestabelecer as funções normais dessas regiões cerebrais (Song *et al.*, 2021).

Um dos tratamentos mais utilizados para a depressão é a psicoterapia, porém é estimado que cerca de 50% dos pacientes têm melhora clínica com o uso de medicamentos e quando se trata do transtorno depressivo maior, aproximadamente 30% dos pacientes tratados tem recidiva do quadro (Kverno *et al.*, 2021).

2.2 Tratamento da depressão

Sendo assim, a psicoterapia atual é baseada em algumas classes de fármacos que atuam no sistema nervoso central, sendo a maior parte sintéticos. Dentre eles estão os inibidores da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação de noradrenalina (ISRN), mas também se faz uso de fármacos mais antigos como os benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos (Park *et al.*, 2019).

Além dos problemas relacionados a uma eficácia clínica baixa, também existe o problema de adesão ao tratamento e os efeitos colaterais muito expressivos que esses medicamentos possuem (Greenberg *et al.*, 2012). Por isso, é importante ressaltar que a depressão é uma doença multifatorial e que seu tratamento precisa corresponder a isso. Além da alopatia, existem diversas alternativas, como: psicoterapia, práticas integrativas,

exercício físico e dentre elas, a fitoterapia também surge como uma opção promissora para o tratamento da depressão (Pandarakalam *et al.*, 2018).

O uso de plantas medicinais para o tratamento de diversas doenças é relatado desde antes de cristo, sendo utilizadas até nos tempos atuais sob diversas formas de uso e para o tratamento de variadas doenças incluindo a depressão e outros transtornos psiquiátricos (Moragrega *et al.*, 2021). Atualmente, tem-se descrito que plantas, como: lavanda, lúpulo, maypop, erva-cidreira e valeriana, são plantas com ação antidepressiva. Porém, vários estudos também relatam o potencial tóxico dessas plantas, que podem causar malefícios ao paciente (Kenda *et al.*, 2022).

2.3 *Mimosa tenuiflora*

Sendo assim, uma planta com potencial antidepressivo que vem sendo muito estudada é a *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., conhecida como “jurema preta” no sertão pernambucano. Dessa forma, ela costuma crescer em climas secos, como o da caatinga, sendo prevalente nessa região (De Araújo Silva). Essa planta, possui diversos metabólitos secundários, como: alcaloides indólicos, flavonoides, taninos, dentre outros. Com diversas propriedades farmacológicas, como sua ação antimicrobiana, anti-inflamatória e antidepressiva (Bezerra *et al.*, 2008).

2.4 *N,N*-Dimetiltriptamina (DMT)

A *N,N*-Dimetiltriptamina é o alcaloide presente na casca da *Mimosa tenuiflora*, responsável pelos efeitos antidepressivos. É um alcaloide similar ao presente na ayahuasca e é encontrado no vinho da jurema preta (Almeida *et al.*, 2018). O DMT é um composto alucinógeno que atua em vários receptores da 5-HT, agindo como um agonista parcial, principalmente nos receptores 5-HT 2A e 5-HT 2C. Como também possuem afinidade para os receptores adrenérgicos α -1 e α -2, dopamina D-1 e sigma-1. Dessa forma, apresenta efeito antidepressivo, atuando nas regiões cerebrais com deficiência desses neurotransmissores (Cozzi *et al.*, 2009).

A partir do extrato etanólico da *M. tenuiflora*, é possível obter diversos metabólitos secundários da mesma, incluindo o DMT. Para garantir a qualidade do extrato, é necessário fazer uma série de procedimentos analíticos para caracterizá-lo.

Dentre eles: teor de umidade; teor de substâncias extraíveis; cinzas totais, sulfatadas e insolúveis em ácido e a distribuição granulométrica. A partir disso, é possível seguir para a utilização de uma técnica de secagem desse extrato (Banov *et al.*, 2006).

2.5 *Spray Drying*

Existem diversas técnicas de secagem para extratos de plantas, dentre eles: estufa convencional, ventilação forçada, secagem em camada delgada, etc. Contudo, a maioria delas possuem algumas características negativas muito relevantes no que tange a padronização dos pós obtidos. Por exemplo, tamanhos de partículas muito heterogêneos, tempo de secagem maior, diminuição de rendimento, etc (Rodrigues *et al.*, 2011). Entretanto, outras técnicas, como a secagem por atomização se apresentam como uma boa alternativa tecnológica (Hernandez *et al.*, 2022).

Sendo assim, é possível obter o pó do extrato da casca da *Mimosa tenuiflora* contendo DMT pela técnica de *Spray Drying*, conhecida como secagem por atomização (Machado *et al.*, 2021). A partir dessa técnica obtém-se pós com tamanho de partícula padronizados, de forma rápida e com um bom rendimento. Além disso, é possível adicionar adjuvantes no processo de secagem para melhorar a qualidade do pó obtido a partir do *Spray Dryer* (Hernandez *et al.*, 2022).

2.6 Adjuvantes de secagem

Dentre os adjuvantes que podem ser utilizados para otimizar o processo de secagem por atomização, estão o dióxido de sílica coloidal e a maltodextrina. O dióxido de sílico coloidal, é um excipiente anti-aglomerante que melhora a fluidez de pós; dessecante, reduzindo a umidade e tem a propriedade de melhorar as características de friabilidade e dureza de comprimidos (De Souza *et al.*, 2007; De Souza, K. C. B. *et al.*, 2000).

Já a maltodextrina é um carboidrato que pode ser utilizado como um retentor de umidade, aglomerante e tem a capacidade de melhorar características de friabilidade e dureza (Paiva *et al.*, 2023; Astina *et al.*, 2019).

A partir dos nebulizados obtidos do processo de secagem por atomização é possível desenvolver formas farmacêuticas sólidas, dentre elas o comprimido. Que antes da sua

obtenção final é necessário fazer um delineamento de sua produção, para que o produto final atenda os parâmetros de qualidade e tenha eficácia farmacológica (Nakamura *et al.*, 2016). Por isso, é importante que haja a padronização da obtenção do extrato e do pó da *Mimosa tenuiflora*, que por sua vez possui o princípio ativo *N,N*-Dimetiltryptamina (DMT), fundamental para produção do comprimido.

Para avaliar as características dos nebulizados obtidos, são necessárias metodologias analíticas que avaliem esses nebulizados. É necessário verificar qual adjuvante fornece o melhor rendimento, o menor teor de umidade, a menor higroscopicidade, as melhores características de fluxo, a partícula mais uniforme e densidade e análise térmica favoráveis para a produção de formas farmacêuticas sólidas, que é o objetivo futuro deste trabalho (Gallo *et al.*, 2019).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Coleta e obtenção do material vegetal

As cascas do caule de *Mimosa tenuiflora* foram coletadas no município de Petrolina - Pernambuco, Brasil, localizado a 376 m de altitude (09°19'19,22 S, 040° 33 '79,14 W). Uma exsicata da espécie foi codificada e depositada no Herbário Vale do São Francisco (HVASF) com o número de registro 23232 e no SISGEN, sob registro nº AA5C23C e nºAFFA6D4. As cascas do caule frescas foram submetidas a um processo de secagem em estufa de ar circulante, durante cinco dias, à temperatura entre 40 e 45° C. Em seguida, foram pulverizadas em moinho de facas (tipo Willey, Solab®, Modelo SL-31), obtendo-se o material vegetal seco pulverizado (pó). Posteriormente, a droga vegetal foi caracterizada de acordo com os Métodos Gerais em Farmacognosia segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª Ed. (BRASIL, 2019).

3.2 Caracterização da droga vegetal

Posteriormente, a droga vegetal pulverizada foi caracterizada de acordo com os Métodos Gerais em Farmacognosia descritos na Farmacopeia Brasileira 6ª ed. (BRASIL, 2019). Os seguintes ensaios foram realizados: teor de umidade pelo método gravimétrico; teor de substâncias extraíveis através do método de extração à frio; cinzas totais, sulfatadas e insolúveis em ácido e a distribuição granulométrica. Os testes físico-químicos foram realizados em triplicata e os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

3.2.1 Distribuição granulométrica

Para determinação da distribuição granulométrica, pesou-se cerca de 25 g da droga vegetal pulverizada, submetida à vibração (Agitador de peneiras Bertel®) por 15 min em tamises com diâmetros de malha respectivamente de 850 μ m, 600 μ m, 500 μ m, 425 μ m, 250 μ m e 150 μ m. Através da construção das curvas de passagem e retenção, calculou-se o tamanho médio de partículas.

O diâmetro médio (Dm) das amostras também foi obtido pela da equação 1 (Allen Jr *et al.*, 2007).

$$Dm = \frac{\sum [\%Retida \times abertura \text{ do tamis (mm)}]}{100} \quad (1)$$

3.3 Obtenção e caracterização da solução extrativa de *M. tenuiflora*

Para a obtenção do extrato etanólico de *M. tenuiflora*, foi utilizado o método de Amariz *et al.* (2022), onde a droga vegetal pulverizada foi submetida à maceração exaustiva na proporção (1:10 m/v) em contato com etanol absoluto (99,5%) por 12 dias (com renovação do líquido extrator a cada 72 horas) à temperatura ambiente. Em seguida, a solução extrativa foi concentrada em evaporador rotativo (50°C) obtendo-se o extrato etanólico das cascas do caule de *M. tenuiflora*. O extrato etanólico foi caracterizado quanto densidade relativa, pH e resíduo seco também pelo método gravimétrico conforme as respectivas metodologias descritas na FB 6 ed. (BRASIL, 2019). Os ensaios físico-químicos também foram realizados em triplicata e os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

3.3.1 Desenvolvimento do método analítico por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a arranjo de diodo (CLAE-DAD)

Como estratégia para obter as condições ótimas de extração das folhas pulverizadas de *M. tenuiflora*, foi realizada análises para detecção da *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) como principal marcador químico. O padrão secundário DMT foi sintetizado e caracterizado para sua utilização como substância química de referência.

A análise por CLAE-DAD do extrato de *Mimosa tenuiflora* foi realizada utilizando um cromatógrafo líquido Shimadzu® (LC-20 AT) equipado com um amostrador automático (SIL-20 A) e um detector de arranjo de diodos (SPD-M20A) controlado por software LC-Solution® 1.0. A análise foi realizada em triplicata e inicialmente nas seguintes condições cromatográficas: a fase estacionária utilizada foi uma coluna C18 com dimensões de 250 x 4,6 mm e tamanho de partícula de 5 μ m

(Purospher® STAR RP-18 endcapped - Hibar RT) com pré-coluna de proteção (Purospher® STAR RP-18 endcapped (5 µm) LiChroCART® 4-4 mm).

A fase móvel utilizada foi a solução A - 0,1% de ácido fórmico e água ultrapurificada e solução B: 0,1% de ácido fórmico e acetonitrila (ACN), seguindo o gradiente (A%:B%) de: 0 min (95:5), 45 min (76:24), 50 min (0:100), 58 min (0:100), 63 min (95:5) e 75 min (95:5) com fluxo de 1,4 mL/min e volume de injeção de 5 µL. A temperatura da coluna foi mantida constante em 30 °C durante toda a análise. Todas as soluções foram degaseificadas e filtradas através de membrana filtrante de 0,22 µm (Chromafil® Xtra, EUA), antes de serem analisadas no cromatógrafo. A detecção foi realizada em DAD no comprimento de onda de 280 nm para o extrato de *M. tenuiflora*.

3.4 Avaliação dos adjuvantes de secagem

Na avaliação dos adjuvantes de secagem foram utilizados dióxido de sílica coloidal e maltodextrina separadamente e em mistura na proporção de 1:1, adicionada a 10% em relação ao resíduo seco, 30 min antes da secagem, e mantido sob agitação constante durante todo o processo. Nesta etapa, as condições de secagem do equipamento foram: temperatura de entrada de 150 °C, vazão de alimentação de 0,5 l/h e vazão de ar de 30 l/min.

3.5 Caracterização dos extratos secos por *Spray drying*

3.5.1 *Rendimento do processo de secagem*

O rendimento do processo de secagem foi calculado como a razão entre o peso do pó coletado após o processo de secagem e a quantidade inicial de sólidos (resíduo seco) presente na dispersão do extrato fluido diluído.

3.5.2 *Avaliação de higroscopicidade*

A higroscopicidade foi determinada por um teste de estabilidade em ambiente controlado atmosfera com umidade relativa de 80% usando um termo-higrômetro. A solução saturada de cloreto de amônio foi empregada para obter a umidade atmosférica desejada dentro do dessecador. Cada pesa filtro contendo 1g de nebulizado foi colocado

em contato com a atmosfera com 80% de umidade relativa, e seus pesos foram analisados nos tempos 0, 4, 8, 24, 48, 96 e 168 horas para verificar o ganho de massa em termos de umidade (Baccarin *et al.*, 2016).

3.5.3 Teor de umidade

Foi utilizada a metodologia adapta para extratos secos de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Onde pesa-se 0,5 da amostra em um pesa-filtro previamente dessecado por 30 minutos a 105 ± 2 °C, e resfriado à temperatura ambiente em dessecador. As amostras foram distribuídas de maneira uniforme pelo pesa-filtro e colocada para secar em estufa a 105 °C durante 3 horas. Após as 3 horas as amostras foram retiradas da estufa, resfriadas em dessecador e depois foi feito o cálculo do peso. O processo foi repetido até peso constante, adicionando-se 30 minutos a cada novo ciclo. Com resultado de umidade expresso em porcentagem p/p.

3.5.4 Densidade compactada e aparente

Para o ensaio foi utilizado um compactador automático (Tap Density, Varian®) provido de uma proveta normatizada de 100 mL. A proveta foi preenchida com a amostra, o volume inicial e o peso da amostra foram medidos, com posterior medição após 10, 500 e 1250 compactações, repetidas até que a diferença entre as batidas não seja superior a 2%. A relação entre a massa da amostra e o volume ocupado antes e após a compactação determina-se a densidade aparente (ρ_a) e a densidade compactada (ρ_c), respectivamente (ALVES *et al.*, 2008).

3.5.5 Caracterização do fluxo de pós: ângulo de repouso, tempo de escoamento, índice de Carr (IC) e fator de Hausner (FH)

Vários métodos são descritos na literatura e padronizados em várias farmacopeias para a determinação da fluidez do leito de pós de uma determinada amostra. Embora não exista um método único e simples para caracterizar corretamente as propriedades de fluxo de pós farmacêuticos, a estratégia mais interessante é usar os múltiplos métodos para caracterizar os vários aspectos do fluxo de pós (Aulton, 2016b).

Os métodos indiretos para caracterização do fluxo de pós utilizados nesse estudo serão: ângulo de repouso, tempo de escoamento, índice de Carr e fator de Hausner. O ângulo de repouso foi determinado ao passar cerca de 10 g dos nebulizados em funil de altura fixa (10 cm), com diâmetros superior e inferior de 14 e 1 cm, respectivamente, deixando-os cair em uma superfície plana coberta com papel milimetrado. O ângulo de repouso (α) é determinado pela equação (2):

$$tg(\alpha) = H / R \quad (2)$$

Onde tangente do ângulo obtida pela razão entre o cateto oposto (H = altura) e o cateto adjacente (R = raio do cone formado pelo leito de pó) (USPC, 2020).

O tempo de escoamento foi medido em segundos com auxílio de um cronômetro. O Índice de Carr (IC), também conhecido como índice de compressibilidade, e o Fator de Hausner (FH) são métodos indiretos utilizados para a determinação das propriedades de fluxo de pós através da comparação dos dados da densidade aparente e da densidade compactada do pó, sendo o IC calculado pela equação (3):

$$IC = pc - pa / pc \times 100 \quad (3)$$

Sendo: pc = densidade compactada; pa = densidade aparente. Valores de $IC < 10\%$ indicam excelente fluxo; IC de 11 a 15% fluxo bom; IC de 16 a 20% fluxo fraco; IC de 21 a 31% fluxo pobre; IC de 16 a 31% fluxo pobre (pós coesivos); e $IC > 32\%$ fluxo muito pobre (AULTON, 2016b; CARR, 1965; USPC, 2020). O FH é calculado pela equação (4):

$$FH = \text{densidade compactada (pc)} / \text{densidade aparente (pa)} \quad (4)$$

Valores calculados de FH entre 1,00 a 1,11 indicam excelente fluxo; entre 1,12 a 1,18 fluxo bom; entre 1,19 a 1,25 fluxo fraco; entre 1,26 a 1,45 fluxo pobre; entre 1,35 a 1,45 fluxo pobre (pós coesivos); e $FH > 1,50$ fluxo muito pobre (AULTON, 2016b; USPC, 2020).

3.6 Análise térmica por TG e DTG

Os ESA foram submetidos à análise por termogravimetria utilizando uma termobalança Shimadzu®, modelo TGA Q60. As curvas de termogravimetria e sua derivada (TG/DTG) foram obtidas em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 100 mL/min, cerca de 5,0 mg de amostra acondicionada em cadinho de platina na faixa de temperatura de 25 a 600 °C a uma razão de aquecimento de 10 °C/min. Antes dos ensaios foram obtidas curvas em branco para avaliar a linha de base do sistema. A calibração dos equipamentos foi realizada na razão de aquecimento de 10 °C/min, com o padrão de oxalato de cálcio. Os dados obtidos foram analisados no software Shimadzu® TA-60WS.

3.7 Análise morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura

As amostras dos ESA foram analisadas em microscópio eletrônico de varredura (MEV) (Tescan®, Mira 3). As amostras foram aderidas em um suporte metálico com fita dupla face de carbono dupla face e metalizadas com ouro sob vácuo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização da Droga vegetal

A droga vegetal pulverizada obtida das cascas do caule *M. tenuiflora* foi classificada como favorável para ser utilizada, de acordo com os métodos gerais em Farmacognosia para controle de qualidade de matéria prima vegetal presentes na Farmacopeia Brasileira 6 Ed (2019). Os resultados para os testes de perda por dessecação, determinação do teor de cinzas, determinação de matéria estranha e teor de extrativos da matéria prima vegetal podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização físico-química das cascas pulverizadas de *M. tenuiflora*.

Caracterização	Média ± DP (DPR%)	Limite farmacopeico
Umidade	9,75% ± 0,0265 (0,27%)	8,0 – 14,0%
Cinzas totais	2,16% ± 0,1104 (5,11%)	2,0 – 20,0%
Cinzas sulfatadas	2,63% ± 0,0153 (0,58%)	-
Cinzas insolúveis	0,44% ± 0,0346 (6,4%)	-
Teor de extraíveis	23,72% ± 1,0757 (4,53)	-

Dp: desvio padrão. DPR: desvio padrão relativo

No que tange a umidade e o teor de cinzas totais os valores estão dentro dos limites farmacopeicos. Sobre as cinzas sulfatadas, cinzas insolúveis e teor de extraíveis não foi verificado limite farmacopeico descrito para essa espécie de planta. Mas há descrição na literatura que, as cinzas sulfatadas apresentam um teor de $1,82 \pm 0,04\%$. Já as cinzas insolúveis em ácido compreendem o resultado de $1,53 \pm 0,60\%$. E um teor de substâncias extraíveis em álcool de $35,41 \pm 0,01\%$ (Amariz, 2018). Valores muito próximos dos obtidos experimentalmente.

O teor de cinzas totais permite quantificar as impurezas inorgânicas não-voláteis, que podem estar presentes como contaminantes. A determinação de cinzas insolúveis em ácido clorídrico permite a verificação de contaminantes como, por exemplo, resíduos de terra ou areia, talco ou gesso. A avaliação destina-se também à determinação de sílica e constituintes silicosos do material vegetal.

4.1.1 Distribuição granulométrica

Analisando a figura 1 e a tabela 2, a distribuição granulométrica das cascas trituradas de *M. tenuiflora* foi bem equilibrada entre as aberturas de tamises utilizadas. Não houve uma predominância de retenção das partículas entre os diferentes tamises, entretanto, 33% da massa triturada passaram pelo tamis de abertura de 150 µm. Em termos de retenção acumulada, mesmo que o maior valor de massa retida tenha sido na malha de 250 µm, assim como também verificado no estudo de Amariz *et al.*, 2020, aproximadamente 50% do total de partículas passou pelo tamis com essa abertura de malha, o que pode representar um volume de tamanho de partícula bem homogêneo. Então, de acordo com as normas de especificações da Farmacopeia Brasileira 6ª edição (Brasil, 2023) observa-se que o pó das cascas trituradas de *M. tenuiflora* pode ser considerado como um pó semifino, já que mais de 40% da fração de massa do pó passou pelo tamis de malha de 250 µm.

O diâmetro médio (d50) das partículas foi determinado pelo ponto de intersecção das curvas de retenção e de passagem, como apresentado na figura 2, o valor obtido respectivamente foi de 291 µm, enquanto o valor determinado pela equação proposta por Allen (2007) foi de 298 µm. Mesmo não sendo métodos tão precisos, como os microscópicos, ambos os métodos apresentaram valores de diâmetro médio bem semelhantes e que estão dentro do diâmetro de padrão aceitável para a extração ($0,2 < d_{50} < 0,8$).

Tabela 2 - Análise granulométrica por tamisação das cascas pulverizadas de *M. tenuiflora*.

Abertura da malha (µm)	Massa retida (%)*	FRA (%)	FP %)
850	11,51	11,51	88,49
600	13,58	25,09	74,91
500	6,90	31,99	68,0
425	14,96	37,50	62,5
250	16,34	53,84	46,2
150	13,01	66,85	33,2
Coletor	33,15	100,00	0,00

*Média da massa retida. FRA = fração retida acumulada. FP = fração de passagem.

Figura 1 – Histograma de distribuição granulométrica das cascas pulverizadas de *M. tenuiflora*.

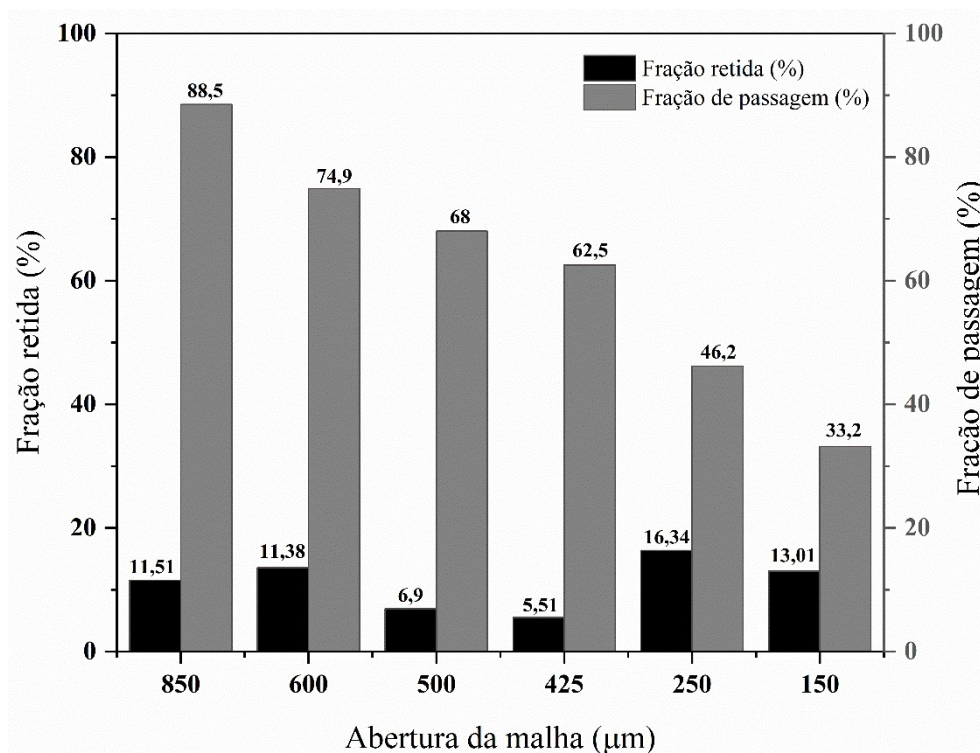
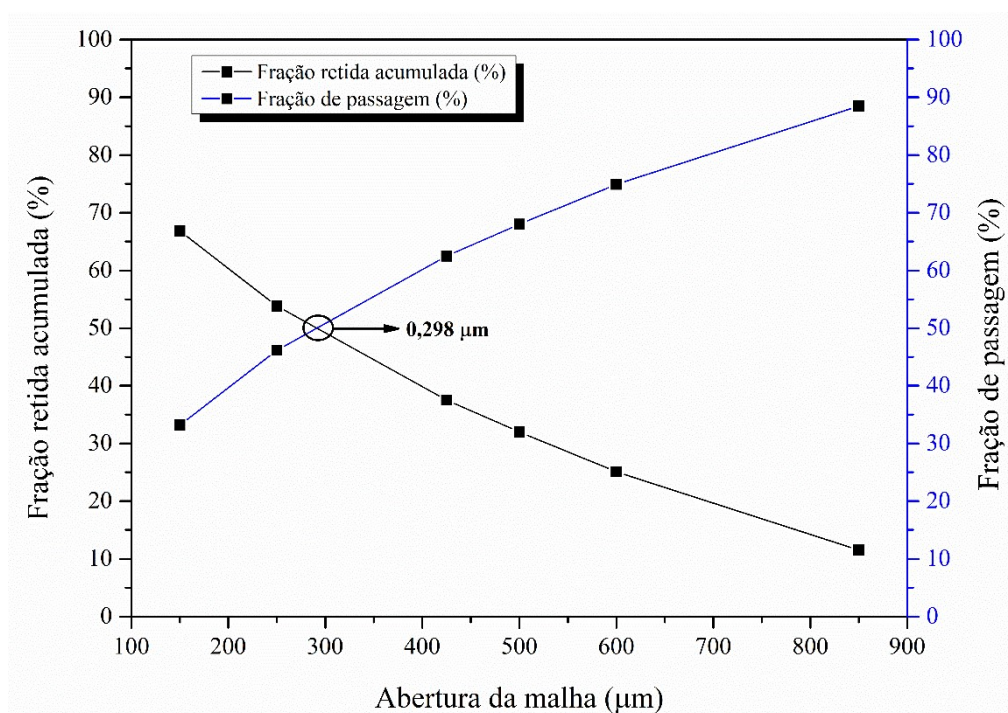


Figura 2 – Curvas acumulativas de retenção e passagem da análise granulométrica das cascas pulverizadas de *M. tenuiflora*.



4.2 Caracterização da solução extrativa de *M. tenuiflora*

Os dados obtidos para o pH, densidade relativa e resíduo seco referentes a solução extrativa estão descritos na Tabela 3. A caracterização teve objetivo de controle de padronização com o método utilizado para a extração etanólica das cascas de *M.tenuiflora*.

O resultado da análise do pH da solução extrativa analisada foi de 5,67, apresentando um caráter próximo um pouco ácido compatível com a presença de ácidos fenólicos registrados na composição fitoquímica da *M. tenuiflora* (Silva et al., 2024). Esse valor foi próximo ao encontrado por Amariz (2022) e a diferença pode estar relacionado com o período de coleta da planta. A densidade relativa encontrada para o extrato etanólico da *M. tenuiflora* foi também semelhante ao notificado no estudo de farmacognóstico de Amariz (2022) com valor 0,82 g/mL. O resíduo seco mostrou um teor de sólidos totais de 5,67%, entretanto, esse valor é variável de acordo com o tempo em que a solução extrativa permanecesse em evaporação rotativa. O valor de resíduo seco é um parâmetro essencial para o controle da performance de rendimento da secagem da solução extrativa.

Para além da obtenção da solução extrativa, são necessárias estratégias para conservação desses extratos e devem ser aplicadas para obter produtos facilmente manipuláveis, reprodutíveis e com maior estabilidade físico-química e microbiológica. Dentro dessas medidas, a etapa de secagem torna-se necessária, assim como sua otimização buscando obter elevado rendimento de processo, e propriedades tecnológicas compatíveis ao uso pretendido.

Tabela 3 – Caracterização da solução extrativa das cascas de *M. tenuiflora*.

Caracterização	Média ± DP (DPR%)
Resíduo seco	5,67% ± 5,6433 (0,41%)
pH	5,91 ± 0,0153 (0,25%)
Densidade relativa (ρ)	0,82% ± 0,0007 (0,08%)

Dp: desvio padrão. DPR: desvio padrão relativo

4.2.1 Perfil químico por CLAE-DAD para identificação da *N,N*-dimetiltriptamina

A análise cromatográfica preliminar do extrato de *M. tenuiflora* permitiu determinar o perfil cromatográfico do extrato etanólico, assim, identificar a *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) presente no extrato padronizado. A identificação de um pico majoritário no tempo de retenção de 16,9 min (Figura 3) e o pico de absorção (λ máx) em 217 e 277 nm no espectro de ultravioleta (UVvisível) (Figura 4) permitiu identificar a presença da DMT na composição do extrato através da sobreposição de suas curvas cromatográficas e varredura no UVvisível. Os dados encontrados concordam com os resultados encontrados na literatura para a detecção da DTM nos extratos etanólicos da *M. tenuiflora* (Amariz *et al.*, 2020).

Figura 3 - Cromatograma do método preliminar por CLAE-DAD para o extrato de *Mimosa tenuiflora*.

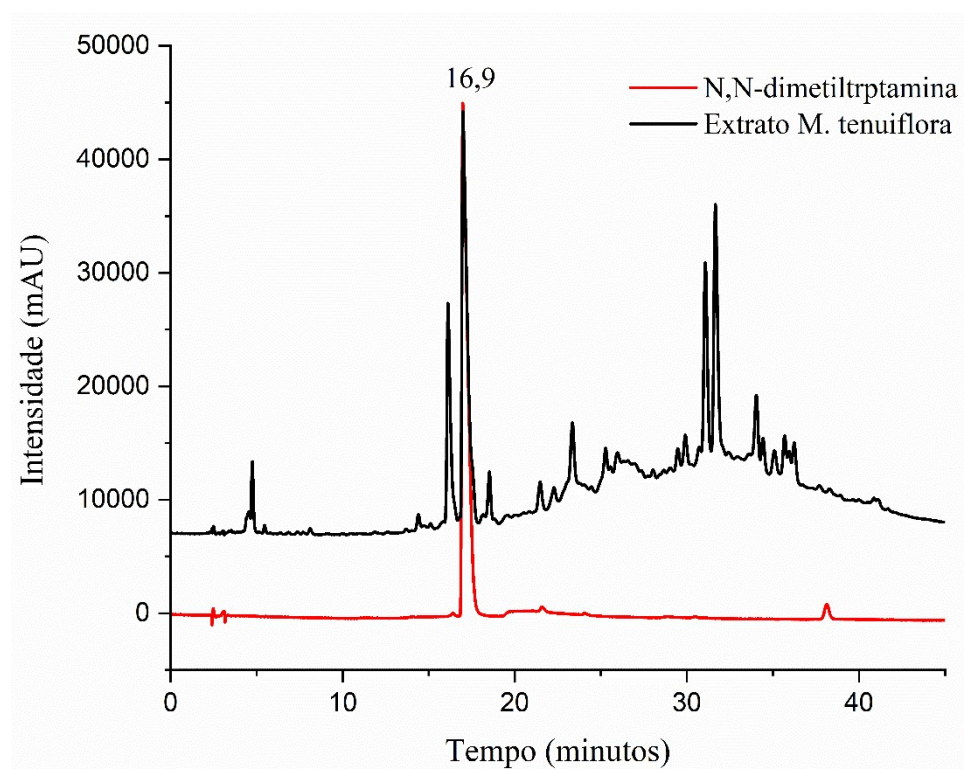
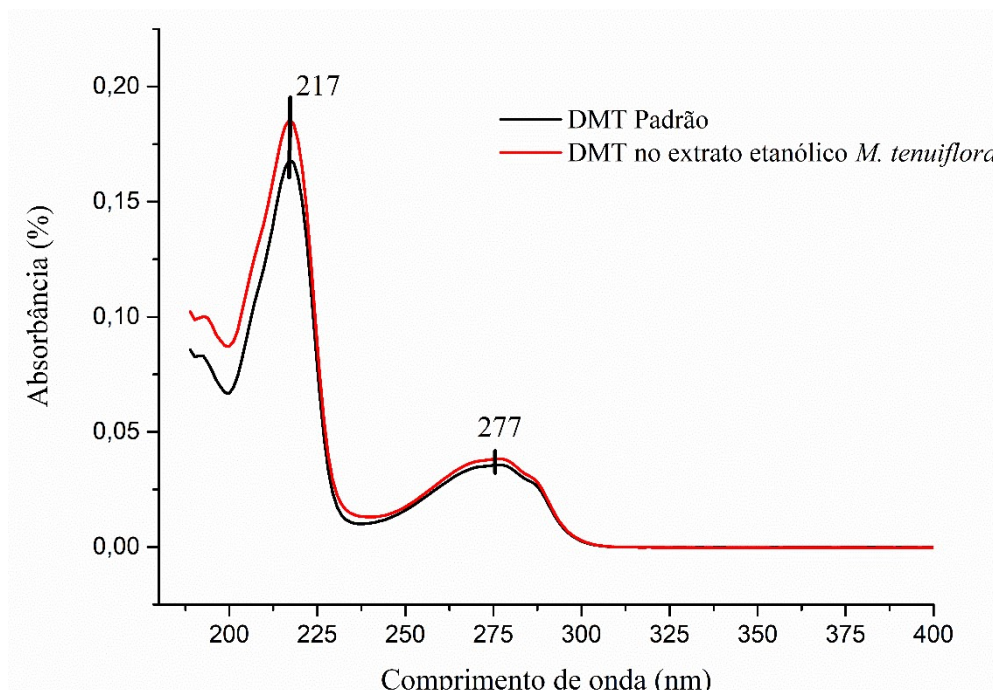


Figura 4 - Espectro de UV referente ao composto DMT presente no extrato etanólico de *M. tenuiflora* e o espectro de UV da DMT padrão.



4.3 Caracterização dos extratos secos por *Spray drying*

A secagem por aspersão (*Spray drying*) foi realizada para verificar a viabilidade da produção de extratos secos a partir do extrato otimizado utilizando uma técnica de secagem com excelentes capacidades para transposição de escala por se tratar de uma técnica multifuncional (Sarrate *et al.*, 2015). Com a finalidade de comparação da inclusão de adjuvantes de secagem ao extrato fluido como matéria-prima na secagem por aspersão, foi possível avaliar a otimização de características físico-químicas e processo ao adicionar a maltodextrina que possui características aglutinantes, possibilitando a obtenção de partículas fluidas, e o dióxido de silício coloidal, com propriedades deslizantes e menos higroscópico, deixando as partículas mais dispersas (Baccarin *et al.*, 2016; Dantas *et al.*, 2023)

Mantendo as condições operacionais, na análise do desempenho do processo de secagem, o extrato seco por aspersão (ESA) contendo dióxido de silício coloidal (CSD) apresentou a mais alta taxa de recuperação de sólidos com rendimento de 62,5%, o ESA apenas com maltodextrina (M), o ESA com CSD/M e o ESA sem adjuvantes mostraram rendimentos de 56,8, 58,50 e 40%, respectivamente. A presença de adjuvantes de

secagem foi diretamente positiva para o aumento do rendimento e resultaram em valores bem parecidos com o valor de rendimento de 57% obtido pela secagem por aspersão do extrato aquoso de *M. tenuiflora* com adição de maltodextrina realizado por Hernandez *et al.*, (2022). Esses dados mostram que o baixo rendimento na taxa de recuperação das partículas pulverizadas do extrato sem adjuvantes é devido a alta aderência dessas partículas secas nas paredes ao longo do equipamento. A adição de adjuvantes de secagem gerou um relevante aumento no rendimento do processo de secagem.

As propriedades antiaderente e deslizante do dióxido de silício coloidal impedem que o extrato tenha uma maior aderência ao passar pelo equipamento, permitindo aumentar a taxa de recuperação dos pós (Baccarin *et al.*, 2016). Adicionalmente, a adição de adjuvantes aumenta o teor de sólidos solúveis ou suspensos no líquido de alimentação contribuindo para aumentar o rendimento geral da secagem. Segundo a tabela 4, os rendimentos para as amostras com adjuvantes estão dentro da faixa de 20% a 70% que são típicos para secadores por pulverização em escala de laboratório (Dantas *et al.*, 2023; Gallo *et al.*, 2015). Rendimentos próximos a 50% podem ser representar uma alta taxa de recuperação devido ao baixo teor de sólidos obtido para extratos da casca de *M. tenuiflora* e ao tipo de equipamento. No aspecto de produção e para transferência de tecnologia, esses valores podem ser otimizados modificando os parâmetros do processo de secagem com o objetivo de avaliar as melhores condições operacionais.

Com exceção do extrato seco CSD, os teores médios de umidade dos demais extratos (tabela 4) apresentaram valores um pouco acima do recomendado para a manutenção físico-química de extratos secos (<5%). Contudo, são valores semelhantes aos teores de umidade de extratos secos por aspersão de outras espécies de plantas, como é o caso do menor teor de umidade em extratos secos com dióxido de silício coloidal obtidos das folhas de *Croton blanchetianus* (Dantas *et al.*, 2023) Na determinação do teor de umidade, o SDE-M apresentou maior umidade, indicando maior interação com a água presente no extrato, sendo mais sensível à umidade quando comparado ao dióxido de silício coloidal (Tabela 4). Adicionalmente, alterações processuais podem resultar em produtos com menores teores de umidade.

Em relação a higroscopicidade, o ganho de massa de água em 7 dias analisados reduziu pela metade quando os valores do extrato seco sem adjuvante são comparados com os extratos secos com apenas um dos adjuvantes. O ganho de umidade foi bem semelhante entre os extratos com adjuvantes absorvendo cerca de 6,9% de água, sendo considerados como pó moderadamente higroscópico pela classificação adotada na

farmacopeia europeia que estabelece um limite de 15% (Allada *et al.*, 2016). Ainda assim, a higroscopicidade dos extratos secos com adjuvantes apresentou valores baixos quanto ao ganho de umidade baixo comparados com outros extratos obtidos por *Spray drying*, como no estudo de Gallo *et al.*, 2015, no qual todos os produtos secos obtidos de diferentes espécies vegetais apresentaram valores próximos ou acima de 10% de ganho de massa. Todas as amostras dos extratos apresentaram tempo de molhamento acima de 60 minutos, portanto são amostras que possuem uma capacidade de reidratação deficiente ou é necessário promover agitação ou vibração para auxiliar na sua hidratação.

O volume médio da distribuição granulométrica das partículas situou-se em torno de 37 μm para o ESA e ESA-M, 27 μm para ESA-CSD/M e 58 μm para o ESA-CSD. O aumento do tamanho de partícula pode estar relacionado com a migração do dióxido de silício coloidal à superfície das partículas do extrato seco e a capacidade de compactação na formação de grumos que é característico para amostras contendo esse adjuvante (Gallo *et al.*, 2015).

Os parâmetros que descrevem as propriedades reológicas dos pós também são apresentados na tabela 4: índice de Carr (IC), fator de Hausner (HF) e ângulo de repouso ($^{\circ}$). O ângulo de repouso do ESA e ESA-CSD são de capacidade razoável de fluxo, já o ESA-M e o ESA-CSD/M apresentaram o fluxo pior com possibilidades de promover entupimento. O outro parâmetro que é o índice de Carr demonstrou melhor capacidade de escoamento dos pós na ordem de ESA-M < ESA < ESA-CSD < ESA-CSD/M, mas todos estão classificados como fluxo muito deficiente. A alta compressibilidade do extrato com dióxido de silício coloidal é comum pelo tamanho pequeno de suas partículas, mas é um fator que o classifica como um pó com boa capacidade de compactação (Majerová *et al.*, 2016; Oliveira *et al.*, 2023).

Pela Razão de Hausner, que considera o atrito entre as partículas, resultou nos seguintes valores: ESA-M < ESA < ESA-CSD < ESA-CSD/M, nessa caracterização os pós também são classificados com fluxo insuficiente, necessitando de estratégias para otimizar o fluxo, como o processo de granulação, com o objetivo de um produto seco com melhores características de fluxo e compressibilidade. O tamanho das partículas está envolvido diretamente na fluidez dos pós. Partículas mais grosseiras (>50 μm) e com rugosidades de superfície auxiliam na fluidez dos pós. O CSD, além de promover um tamanho de partícula com essas características, sua localização na superfície das partículas secas, reduz a coesão entre essas auxiliando em melhorias na capacidade de escoamento (Gallo *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2023).

Ao avaliar os parâmetros de fluxo, os adjuvantes não adicionaram melhorias relevantes às propriedades reológicas do extrato seco das cascas de *M. tenuiflora*, contudo, como há uma relação direta a higroscopicidade e o fluxo ruim de pós, os adjuvantes de secagem podem estabilizar o fluxo ao longo prazo, reduzindo a capacidade de formação de grumos causados pela absorção de umidade e aumento da coesão das partículas. Esse fato faz com que o dióxido de silício coloidal seja um adjuvante um pouco mais estável à umidade. Geralmente, os extratos secos por aspersão apresentam baixa fluidez e alta compressibilidade devido à formação de partículas ocas, com baixa densidade e alta capacidade de coesão entre as partículas (Dantas *et al.*, 2023; Machado, Ferreira e Soares, 2021).

Tabela 4 – Caracterização físico-química das amostras dos ESA.

Caracterização	Amostra			
	ESA	ESA-CSD	ESA - M	ESA-CSD/M
Rendimento (%)	40	62,5	56,8	58,50
Umidade (%)*	5,80 (0,18)	4,38 (0,24)	5,09 (0,03)	5,09 (0,18)
Higroscopicidade (%)*	12,62 (0,185)	6,93 (0,002)	6,96 (0,002)	7,63 (0,015)
Molhabilidade (min)*	>60	>60	>60	>60
Diâmetro médio (µm)	37,82	58,55	36,91	27,87
α (°)*	37,10° (1,18)	36,27 (0,87)	42,50 (2,59)	47,67 (1,94)
FHa*	1,90 (0,14)	1,95 (0,02)	1,84 (0,07)	2,06 (0,16)
IC (%)*	47,10 (3,74)	48,61 (0,43)	45,50 (2,15)	51,15 (3,70)

*Resultados com média e desvio padrão.

ESA: extrato seco por aspersão. CSD: dióxido de silício coloidal. M: maltodextrina. α: ângulo de repouso em graus. FHa: fator de Hausner. IC: Índice de Carr.

4.4 Análise térmica TG e DTG

Com o objetivo de avaliar a estabilidade térmica do extrato seco pulverizado sem adjuvantes e os respectivos extratos secos obtidos pela mistura com os adjuvantes, as curvas termogravimétricas (TG/DTG) são apresentadas na figura 5.

Foram observados os mesmos eventos térmicos em todas as amostras, tanto para o extrato seco sem adjuvante quanto os extratos com adjuvantes. Esses eventos foram

divididos em três etapas e há diferenças nos intervalos de temperatura e variação de massa entre as amostras. A primeira variação do perfil termogravimétrico pode ser observada até a temperatura de 110°C, evento que está relacionado com a perda de umidade e compostos voláteis presentes nas amostras, como a água de hidratação e a possível presença de resíduos do solvente extrator. Nesse intervalo de temperatura, com um valor de 6% de variação de massa, a amostra do extrato seco sem adjuvante é caracterizada como a que possui a maior porcentagem de massa úmida em relação a variação de massa das amostras secas com apenas a CSD e apenas com maltodextrina que foram de 4,6% e 5%, respectivamente. Esses dados corroboram os teores de umidade observados na tabela 5, que traz o extrato com CSD como a amostra com menor teor de umidade dentre todas as amostras.

Contudo, a amostra seca contendo os dois adjuvantes, apresentou uma variação de massa muito próximo à variação de massa do extrato sem adjuvante com 6% de variação, esse dado contrasta com o que observado em estufa para essa amostra que apresentou um teor de umidade próximo ao teor das amostras apenas com CSD e apenas como muito higroscópica, corroborando os dados de higroscopicidade para esse tipo de extrato.

De acordo com a figura 5, o segundo evento de decomposição é dividido em dois eventos com início e término muito próximos, dentro dessa fusão de eventos, o segundo impõe uma maior variação de massa quando a curva de DTG é observada. A DTG torna-se essencial para a elucidação de eventos tão próximos e quase imperceptíveis apenas analisando as curvas TG. A temperatura de início do segundo evento varia conforme a amostra analisada, ficando em torno de 150 – 166°C, com o extrato seco com CSD apresentando uma maior estabilidade térmica por atrasar o início desse evento de decomposição quando comparado com o início desse mesmo evento no extrato sem adjuvante, além de também apresentar com menor variação de massa com 17,5%. Essa porcentagem de variação foi semelhante à perda de massa analisada por TG da madeira extraída da casca de *M. tenuiflora* na análise do perfil térmico no estudo de Dias Júnior *et al*, (2019). Os valores de perda do extrato sem adjuvantes, extrato com maltodextrina e extrato com CSD e maltodextrina foram praticamente iguais, com 23%.

Os detalhes de variação de temperatura e variação de perda de massa coletadas do perfil termogravimétrico (TG/DTG) de cada amostra estão contidos na tabela 5.

Com base em todos os resultados de caracterização dos extratos secos, o dióxido de silício coloidal foi selecionado como adjuvante de secagem por aspersão para extratos de cascas de *M. tenuiflora*.

Figura 5 – Análise térmica (TG/DTG) das amostras dos ESA com e sem os adjuvantes (CSD/M).

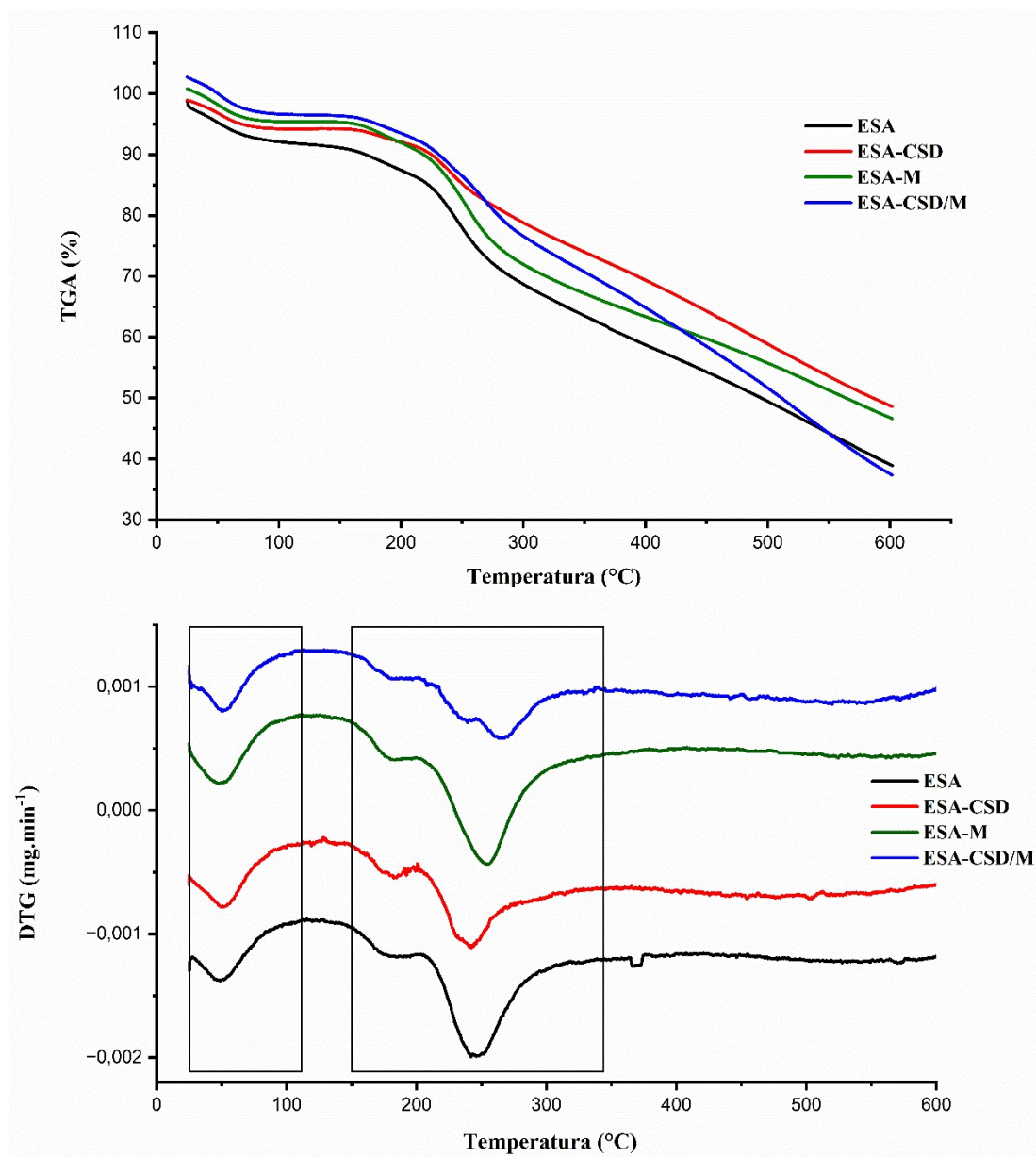


Tabela 5 – Dados termoanalíticos dos eventos de perda de massa (TG) das amostras dos ESA.

Amostra	Etapas de perda de massa			
	Tonset – Tendset	Perda de massa (%)	Tonset - Tendset	Perda de massa (%)
ESA	25 – 110°C	6,94	150 – 308°C	23
ESA-CSD	25 – 110°C	4,6	166 – 320°C	17,5
ESA – M	25 – 110°C	5	157 – 320°C	23
ESA-CSD/M	25 – 110°C	6,1	165 – 320°C	22,2

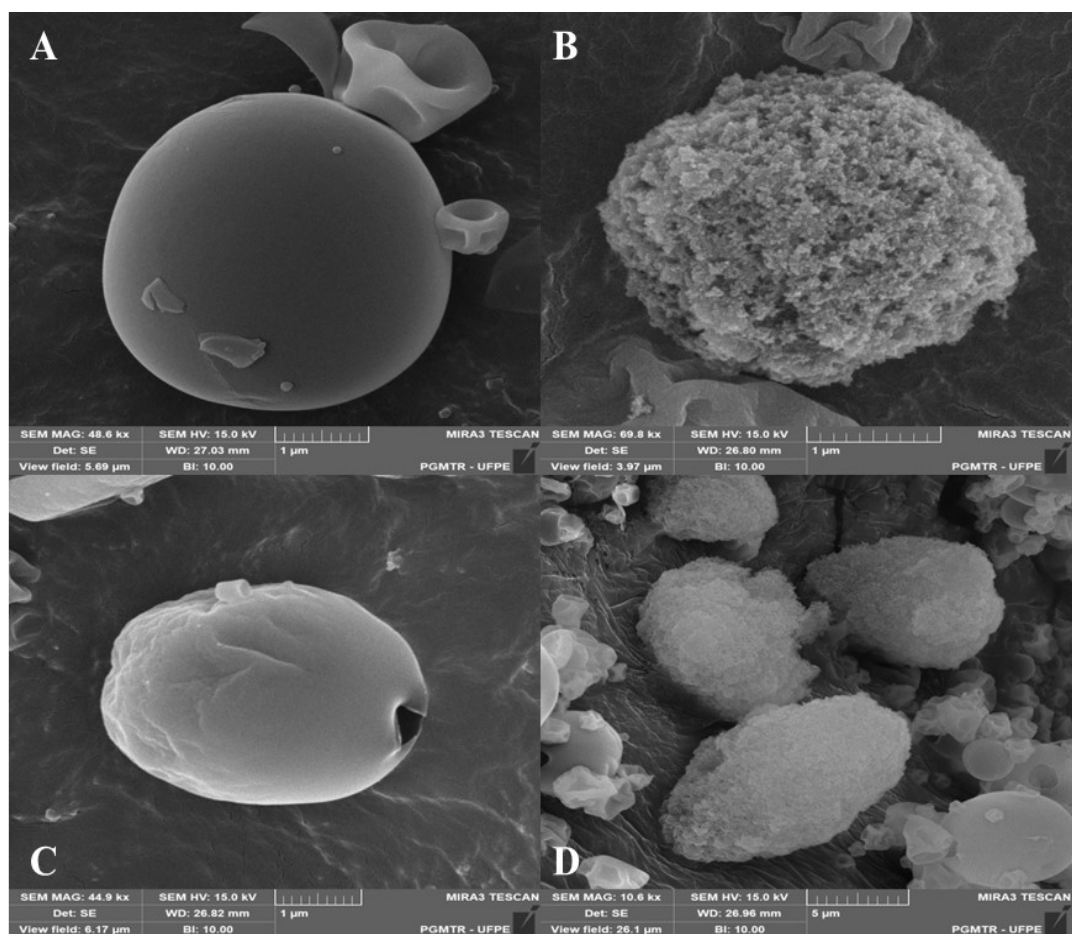
Tonset = temperatura do início do evento. Tendset = temperatura do início do evento.

4.5 Análise morfológica por Microscopia Eletrônica de Varredura

A morfologia das partículas revelou que a maioria das partículas de ESA sem adjuvante (Figura 6A) apresentaram-se com formato esférico, heterogêneo e com superfícies lisas, também foram observados agregados de partículas enrugadas com formas e tamanhos variados entre elas. Partículas enrugadas são deformações que podem ser observadas em materiais secos por aspersão devido à rápida evaporação de água contido no interior de gotículas na câmara de secagem (Zanoni *et al.* 2020; Nunes Filho *et al.* 2021; Hernandez *et al.*, 2022).

A microscopia dos extratos obtidos com dióxido de silício coloidal (Figura 6B) apresentou formato esférico e rugoso, deformação morfológica bem característica do revestimento do CSD à superfície da gotícula do extrato durante o processo de secagem como já abordado na discussão do tamanho médio de partícula (Gallo *et al.* 2015). O extrato obtido com maltodextrina (Figura 6C) também possuía formato esférico, mas com depressões e fissuras em sua morfologia. A figura 6D apresenta a morfologia dos extratos obtidos com os dois adjuvantes com partículas com tamanhos bem diferenciados com formatos alongados e com muita aglomeração entre partículas. Essas diferenças morfológicas corroboram a influência atribuída ao tipo de adjuvante de secagem e sua ligação físico-química com as partículas secas formadas a partir das gotículas pulverizadas (Zanoni *et al.* 2020; Nunes Filho *et al.* 2021).

Figura 6 – Micrografias de microscopia eletrônica de varredura dos ESA.



A: extrato seco por aspersão sem adjuvantes (ampliação de 48,6 KX). **B:** extrato seco por aspersão com dióxido de silício coloidal (ampliação de 69,8 KX). **C:** extrato seco por aspersão com maltodextrina (ampliação de 44,9 KX). **D:** extrato seco por aspersão com dióxido de silício coloidal e maltodextrina (ampliação de 10,6 KX.)

5 CONCLUSÃO

No que diz respeito a caracterização da droga vegetal, os valores de umidade (9,75%), cinzas totais (2,16%), cinzas sulfatadas (2,63%), cinzas insolúveis (0,44%) e teor de extraíveis (23,72%) se mantiveram dentro dos limites farmacopeicos preconizados para garantir a qualidade da casca da *Mimosa tenuiflora* utilizada. Na distribuição granulométrica da casca triturada o tamanho de partícula aproximado foi de 291 μm , o que já era descrito em literatura como valor aproximado, dessa forma a maior parte ficou retida no tamis de 250 μm . Já no que tange o extrato etanólico obtido, o resíduo seco foi de 5,67% e esse valor é importante principalmente para a avaliação do rendimento obtido a partir da secagem por *Spray drying*. O valor de pH (5,91) e densidade (0,82%) foram compatíveis com o descrito em outros estudos para um extrato etanólico da *M. tenuiflora*.

Já os parâmetros de fluxo indicaram valores muito próximos entre o extrato seco por aspersão contendo dióxido de sílico coloidal e a maltodextrina (ESA-CSD/M,) e os que contêm apenas dióxido de sílico coloidal (ESA-CDS), sendo os melhores respectivamente. A respeito da microscopia eletrônica de varredura (MEV), ela identificou que a adição de adjuvantes deixava a superfície das partículas mais heterogênea, sendo a do ESA-CDS a mais heterogênea, o que pode estar relacionado com sua boa característica anti-agregante. Na análise térmica ele foi o que menos perdeu massa nas temperaturas de 25-110 °C e de 166-320 °C. Também foi possível identificar um pico majoritário no tempo de retenção de 16,9 min e um pico de absorção (λ máx) em 217 e 277 nm, o que garantem a presença do DMT no extrato etanólico produzido.

Por fim, é possível intuir que o ESA-CDS é o extrato seco por aspersão com as características mais apropriadas para a produção de futuras formas farmacêuticas sólidas. Principalmente por possuir o maior valor para o rendimento (62,5%) e os menores valores para umidade (4,38%) e higroscopicidade (6,93%); que são parâmetros fundamentais para a continuidade desse processo. Ou seja, o dióxido de silício coloidal é o adjuvante de secagem mais apropriado para o extrato de *Mimosa tenuiflora*. Contudo, é importante destacar que a partir do conhecimento do adjuvante de secagem a ser utilizado, pode-se variar os parâmetros de secagem do próprio *Spray dryer* para haver uma otimização do processo. Sendo assim, é possível almejar um fitoterápico sólido de *Mimosa tenuiflora*.

REFERÊNCIAS

- ALLADA, R. et al. Hygroscopicity Categorization of Pharmaceutical Solids by Gravimetric Sorption Analysis: A Systematic Approach. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 10, n. 4, 2016.
- ALLEN JR, L.; POPOVICH, N.; ANSEL, H. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ALMEIDA, Darliane Freire; ASSIS, Thais Josy Castro Freire; SILVA, Ana Ligia Pereira. Dimetiltriptamina: alcalóide alucinógeno e seus efeitos no Sistema Nervoso Central. **Acta Brasiliensis**, v. 2, n. 1, p. 28-33, 2018.
- ALVES, G. M. C.; ROLIM, L.A; ROLIM NETO, P. J.; LEITE, A. C. L.; BRONDANI, D. J. Purificação e caracterização da β -lapachona e estudo de estabilidade dos cristais em diferentes condições de armazenamento. **Química Nova**, São Paulo, v. 31, p. 413-416, 2008.
- AMARIZ, I. et al. Chemical study of *Mimosa tenuiflora* barks. **Natural Product Research**, v. 36, n. 7, p. 1893–1897, 14 set. 2020.
- AMARIZ, I. **Desenvolvimento de medicamento contendo extrato padronizado de *Mimosa tenuiflora* para o tratamento da depressão**. Tese de doutorado—Programa de Pós-graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia - RENORBIO: [s.n.].
- ASTINA, Junaida; SAPWAROBOL, Suwimol. Resistant maltodextrin and metabolic syndrome: a review. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 38, n. 4, p. 380-385, 2019.
- AULTON, M. E. Fluxo de pós. In: AULTON, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 4.ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**; 2016b. p.179-190.
- BACCARIN, T. et al. Influence of process conditions on physicochemical properties and antinociceptive activity in vivo of spray-dried *Rapanea ferruginea* Mez. stem bark extract. **Powder Technology**, v. 291, p. 66–74, abr. 2016.

BANOV, Daniel et al. Caracterização do extrato seco de Ginkgo biloba L. em formulações de uso tópico. **Acta farmacêutica bonaerense**, v. 25, n. 2, p. 219, 2006

BEZERRA, Denise Aline Casimiro et al. Estudo fitoquímico, bromatológico e microbiológico de Mimosa tenuiflora (Wild) Poiret e Piptadenia stipulacea (Benth) Ducke. 2008.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância, Farmacopeia Brasileira**. 6. ed., 2019.

CAVALCANTE, Carlos Eliardo Barros et al. Avaliação dos parâmetros de secagem da polpa de graviola em pó obtida por secagem em spray dryer. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 20, 2017.

COZZI, Nicholas V. et al. Dimethyltryptamine and other hallucinogenic tryptamines exhibit substrate behavior at the serotonin uptake transporter and the vesicle monoamine transporter. **Journal of neural transmission**, v. 116, p. 1591-1599, 2009.

DAI, Wei et al. Natural products for the treatment of stress-induced depression: Pharmacology, mechanism and traditional use. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 285, p. 114692, 2022.

DANTAS, S. et al. Statistical Optimization of Spray-Dried Extract from Leaves of Croton blanchetianus: Simplex Centroid and Factorial Design as Basic Tools. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, n. 3, p. 629–640, 2 maio 2023.

DEAN, Jason; KESHAVAN, Matcheri. The neurobiology of depression: An integrated view. **Asian journal of psychiatry**, v. 27, p. 101-111, 2017.

DE ARAÚJO SILVA, Talita Maria; SANTOS, Valeria Veronica; ALMEIDA, Argus Vasconcelos. Etnobotânica Histórica da Jurema no Nordeste Brasileiro.

DE SOUZA, K. C. B. et al. The adjuvants Aerosil 200 and Gelita-Sol-P influence on the technological characteristics of spray-dried powders from *Passiflora edulis* var. flavicarpa. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 26, n. 3, p. 331-336, 2000.

DE SOUZA GIL, Eric; BRANDÃO, André Luiz. **Excipientes: suas aplicações e controle físico-químico**. Pharmabooks, 2007.

DIAS JÚNIOR, F. et al. THERMAL PROFILE OF WOOD SPECIES FROM THE BRAZILIAN SEMI-ARID REGION SUBMITTED TO PYROLYSIS. **Cerne**, v. 25, n. 1, p. 44–53, 1 mar. 2019.

FONTANILLA, Dominique et al. The hallucinogen N, N-dimethyltryptamine (DMT) is an endogenous sigma-1 receptor regulator. **Science**, v. 323, n. 5916, p. 934-937, 2009.

GALLO, L. et al. A comparative study of spray-dried medicinal plant aqueous extracts. Drying performance and product quality. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 104, p. 681–694, dez. 2015.

GALLO, Loreana; BUCALÁ, Verónica. A review on influence of spray drying process parameters on the production of medicinal plant powders. **Current drug discovery technologies**, v. 16, n. 4, p. 340-354, 2019.

GAWAŁEK, Jolanta. Effect of spray dryer scale size on the properties of dried beetroot juice. **Molecules**, v. 26, n. 21, p. 6700, 2021.

GELENBERG, Alan J. The prevalence and impact of depression. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 71, n. 3, p. 26446, 2010.

GREENBERG, Jeffrey; TESFAZION, Anderson A.; ROBINSON, Christopher S. Screening, diagnosis, and treatment of depression. **Military medicine**, v. 177, n. suppl_8, p. 60-66, 2012.

HERNANDEZ, Christopher et al. Preservation of Mimosa tenuiflora Antiaflatoxic Activity Using Microencapsulation by Spray-Drying. **Molecules**, v. 27, n. 2, p. 496, 2022.

HUPRICH, Steven K. Depressive personality disorder: Theoretical issues, clinical findings, and future research questions. **Clinical Psychology Review**, v. 18, n. 5, p. 477-500, 1998.

KENDA, Maša et al. Medicinal plants used for anxiety, depression, or stress treatment: An update. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6021, 2022.

KVERNO, Karan S.; MANGANO, Emma. Treatment-resistant depression: approaches to treatment. **Journal of psychosocial nursing and mental health services**, v. 59, n. 9, p. 7-11, 2021.

LISPECTOR, Clarice. **Perto do Coração Selvagem**. 1º. ed. Brasil: Rocco, 2019.

MACHADO, Janaína Carla Barbosa; FERREIRA, Magda Rhayanny Assunção; SOARES, Luiz Alberto Lira. Optimization of the drying process of standardized extracts from leaves of *Spondias mombin* L. using Box–Behnken design and response surface methodology. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 45, n. 7, p. e15595, 2021.

MAJEROVÁ, D. et al. Effect of colloidal silica on rheological properties of common pharmaceutical excipients. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 106, p. 2–8, 1 set. 2016.

MORAGREGA, Inés; RÍOS, José Luis. Medicinal plants in the treatment of depression: Evidence from preclinical studies. **Planta medica**, v. 87, n. 09, p. 656-685, 2021.

NAKAMURA, Shohei et al. Predicting the occurrence of sticking during tablet production by shear testing of a pharmaceutical powder. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 64, n. 5, p. 512-516, 2016.

NASSAR, Raduan. **Lavoura Arcaica**. 1º. ed. Brasil: Companhia das Letras, 1989.

NUNES FILHO, R. C. et al. Effects of adding spices with antioxidants compounds in red ale style craft beer: A simplex-centroid mixture design approach. **Food Chemistry**, v. 365, p. 130478, 15 dez. 2021.

OLIVEIRA, G. et al. Process optimization of physicochemical properties of spray-dried *Hydrocotyle umbellata* L. extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 59, 1 jan. 2023.

PAIVA, Yaroslávia Ferreira et al. Maltodextrin as a Drying Adjuvant in the Lyophilization of Tropical Red Fruit Blend. **Molecules**, v. 28, n. 18, p. 6596, 2023.

PANDARAKALAM, James Paul. Challenges of treatment-resistant depression. **Psychiatria Danubina**, v. 30, n. 3, p. 273-284, 2018.

PARK, Lawrence T.; ZARATE JR, Carlos A. Depression in the primary care setting. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 6, p. 559-568, 2019.

RODRIGUES, T. S. et al. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, p. 587-590, 2011.

SARRATE, R. et al. Modification of the morphology and particle size of pharmaceutical excipients by spray drying technique. **Powder Technology**, v. 270, p. 244–255, jan. 2015.

SARRIS, Jerome. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 7, p. 1147-1162, 2018.

SCHRAMM, Elisabeth et al. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 9, p. 801-812, 2020.

SHOREY, Shefaly; NG, Esperanza Debby; WONG, Celine HJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Clinical Psychology**, v. 61, n. 2, p. 287-305, 2022.

SILVA, E. O. et al. Phytopharmacological aspects of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.: a systematic review of preclinical data. **Phytochemistry Reviews**, 2024.

SONG, Juhyun; KIM, Young-Kook. Animal models for the study of depressive disorder. **CNS neuroscience & therapeutics**, v. 27, n. 6, p. 633-642, 2021.

TITTARELLI, Roberta et al. Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines. **Current neuropharmacology**, v. 13, n. 1, p. 26-46, 2015.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION (USPC). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38). Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2020.

WOO, Meng Wai et al. Controlling in situ crystallization of pharmaceutical particles within the spray dryer. **Expert opinion on drug delivery**, v. 14, n. 11, p. 1315-1324, 2017.

ZANONI, F. et al. Microencapsulation by spray-drying of polyphenols extracted from red chicory and red cabbage: Effects on stability and color properties. **Food Chemistry**, v. 307, p. 125535, mar. 2020.

ZHDANAVA, Maryia et al. The prevalence and national burden of treatment-resistant depression and major depressive disorder in the United States. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 82, n. 2, p. 29169, 2021.